UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1949 — N° 2

Les caractères épidémiologiques du KALA-AZAR dans le monde

Contribution à l'Etude de la Leishmaniose générale du chien à Alger

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université Mention Pharmacie

présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 1949

par

LOUFRANI Georges

né le 22 Mars 1924

à Casablanca (Maroc)

MEMBRES DU JURY :

MM. MANDOUL, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale — *Président*

MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie humaine et comparée — *Juges*

ROQUES, Professeur de Botanique — *Juges*

MONNET, Professeur de Pharmacie — *Juges*

IMP. CHARRAS — ALGER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0061

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1949 — N° 2

Les caractères épidémiologiques du KALA-AZAR dans le monde

Contribution à l'Etude de la Leishmaniose générale du chien à Alger

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université Mention Pharmacie

présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 1949

par

LOUFRANI Georges

né le 22 Mars 1924

à Casablanca (Maroc)

MEMBRES DU JURY :

MM. MANDOUL, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale		*Président*
MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie humaine et comparée		*Juges*
ROQUES, Professeur de Botanique		*Juges*
MONNET, Professeur de Pharmacie		*Juges*

IMP. CHARRAS — ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (✲, ⚗).
Doyens honoraires	LEBLANC (✲, ⚗, I. ⚘).
	MUSSO (✲, I. ⚘).
	GILLOT (I. ⚘).
Assesseur	N...

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✲, ⚗, I. ⚘).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✲, ⚗, I. ⚘).
Histologie et embryologie	KEHL (I. ⚘).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (O. ⚘).
Matière médicale	FOURMENT (O. ✲, I. ⚘).
Clinique obstétricale et gynécologique	MM. LAFFONT (O. ✲, ⚗, I. ⚘, O.S.).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✲, ⚗, I. ⚘).
Physiologie	MALMEJAC (I. ⚘).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (I. ⚘, ✲).
Physique médicale	PORTES (✲, ⚗, I. ⚘).
Clinique de dermato-syphiligraphie	N...
Anatomie	de RIBET (✲, ⚗, I. ⚘).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (✲, ⚗).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (✲, ⚗, I. ⚘).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ⚘).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✲, ⚗).
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX (O. ⚘).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD (✲, ⚗, I. ⚘).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✲, ⚗, I. ⚘).
Pharmacie	MONNET (O. ⚘).
Clinique de Neuro-Psychiâtrie	MANCEAUX (⚗).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL.
Médecine légale et médecine de travail.	THIODET (✲, ⚗).
Bactériologie	FABIANI.
Clinique urologique	SABADINI (✲, I. ⚘).
Botanique	ROQUES (I. ⚘).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✲, ⚗, I. ⚘).	WEBER (I. ⚘).
COURRIER (✲, ⚗, I. ⚘).	POROT (I. ⚘).
MUSSO (✲, I. ⚘).	ABOULKER (✲, ⚗, I. ⚘).
LEBLANC (✲, ⚗, I. ⚘).	RAYNAUD.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. HOUEL (✲, ⚗, I. ⚘). — Agrégé pérennisé (obstétrique).

AGREGES

Accouchement	MM. JAHIER.
Médecine	LEVI-VALENSI.
Dermato Syphiligraphie	HADIDA
Chirurgie	GOINARD.
Anatomie	N...
Histologie	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE.
Chimie médicale	GRANGAUD.
Physiologie	CHARDON.
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...

AGREGE LIBRE

Physiologie — M. BATTEZ.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Je dédie cette thèse

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE ET A MA SŒUR

que j'unis dans une même affection.

A Notre Maitre et President de These,

Monsieur le Professeur Roger MANDOUL,

Professeur de Parasitologie et Zoologie Médicale

qui nous a inspiré le sujet de ce travail. Nous avons suivi avec un intérêt toujours croissant ses leçons qui nous ont initié à la Parasitologie.

Par la suite il nous a accueilli dans son laboratoire ; puis il nous a dirigé et aidé dans l'élaboration de cette thèse.

Son humanisme et son érudition ont contribué chaque jour à notre enrichissement.
Qu'il veuille bien trouver ici un faible témoignage de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONTPELLIER

Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie humaine et comparée

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur de Botanique

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Professeur de Pharmacie

A NOS MAITRES DE LA FACULTE MIXTE

DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

MEIS ET AMICIS

REMERCIEMENTS

Nous sommes heureux de pouvoir présenter nos remerciements à Monsieur le Docteur Vétérinaire A. DONATIEN, Chef de Service à l'Institut Pasteur d'Algérie et à Monsieur le Docteur Vétérinaire POULE, qui nous ont permis l'accès de leur service à Kouba, ce qui a beaucoup facilité notre travail.

Nous remercions Monsieur le Professeur MALMEJAC et le Professeur Agrégé CHARDON qui ont mis à notre disposition les animaux du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine d'Alger.

Nous exprimons encore notre reconnaissance à Monsieur le Professeur SENEVET qui nous a aimablement fourni une bibliographie précieuse et enfin Monsieur le Docteur JACQUEMIN qui nous a aidé dans nos recherches microscopiques.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le kala-azar, à l'origine, fut considéré comme un mal mystérieux et redoutable, sévissant dans les Indes lointaines.

Mais les découvertes successives de cette protozoose en Asie Centrale, en Chine, en Amérique du Sud, en Europe et en Afrique, les cas récents de contamination de soldats dans les différentes zones d'opération Européenne, Africaine et Asiatique au cours de la dernière guerre mondiale permettent de le considérer désormais comme une affection cosmopolite. Il est maintenant reconnu que tous les continents, à l'exception peut-être de l'Australie, sont peu ou prou intéressés aussi bien en climat tropical qu'en climat tempéré (SHORTT) 1947 (1). HEILIG et SACHDEV (2) vont même jusqu'à écrire que partout où on recherche le kala-azar, on doit le trouver. Il est difficile de préciser si cette extension de la répartition géographique de la maladie est le fait de son développement actuel qui en ferait « une maladie d'avenir » selon l'expression de Ch. NICOLLE, ou bien s'il s'agit seulement d'une amélioration des conditions de recherche de cette réticuloendothéliose parasitaire qui jusqu'alors était méconnue dans de nombreux pays.

Malgré une somme énorme de travaux, la leishmaniose viscérale humaine n'a pas livré tous ses secrets. Si l'accord est actuellement réalisé sur l'unicité de son agent étiologique, son épidémiologie par contre, demeure encore obscure sur bien des points. Tantôt d'allure endémique, sporadique ou généralisée, tantôt épidémique, suivant les régions, le kala-azar pose des problèmes qui sont loin d'être résolus. Quel est le réservoir de virus ? Est-il le même partout ? La contamination nécessite-t-elle toujours l'intervention de vecteurs ? Ces vecteurs appartiennent-ils tous au même groupe zoologique ou se recrutent-ils parmi des arthropodes très différents les uns des autres ? Quel est enfin le mécanisme exact de contamination de l'homme par le vecteur ? Autant de problèmes sur lesquels s'exerce toujours la sagacité des chercheurs.

C'est la question du réservoir de virus que nous nous proposons d'envisager dans ce travail. Sur ce point le chien joue, comme on le sait, un rôle prépondérant dans diverses parties du monde, et particulièrement en Algérie. En effet, partout où sévit la leish-

maniose générale canine, on s'accorde, à l'heure actuelle, à considérer cette affection comme la source du kala-azar humain.

Il nous a paru intéressant de rassembler dans la première partie de notre travail, les documents épars qui permettent de juxtaposer dans les diverses parties du monde la Leishmaniose viscérale humaine et la Leshmaniose générale canine. Cette étude comparative des aires de répartition géographique des deux infections, montre bien que le chien ne peut pas toujours être mis en cause et qu'il existe nécessairement, dans certains pays, d'autres sources de virus que l'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas de préciser. En Algérie cependant, l'intervention du chien dans le cycle épidémiologique de *Leishmania Donorani* ne fait pas de doute, bien que le microorganisme pathogène se comporte différemment dans les maladies humaine et canine. Nous avons pensé faire oeuvre utile en effectuant des recherches statistiques sur les chiens de fourrière d'Alger pour confronter nos résultats avec les chiffres déjà anciens publiés à ce sujet par nos prédécesseurs.

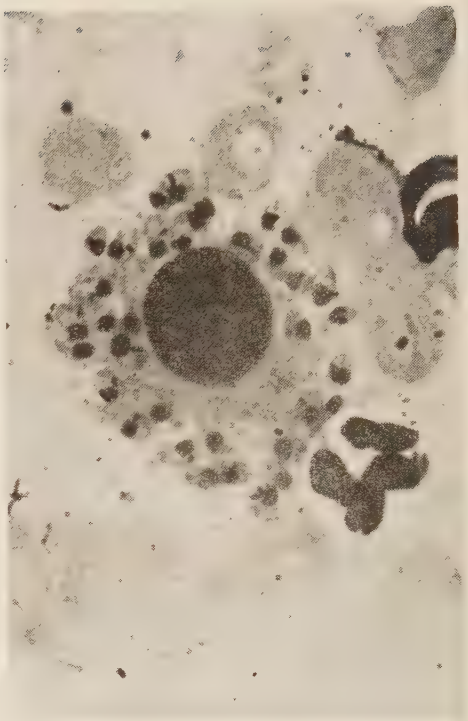
A l'occasion de ces tentatives de dépistage de la parasitose chez l'animal, nous avons expérimenté, comparativement aux méthodes déjà éprouvées, la technique des frottis de la muqueuse nasale préconisée par FRAGA DE AZEVEDO (3) pour le diagnostic du kala-azar. Cette méthode est d'ailleurs inspirée elle-même par les recherches anciennes des auteurs hindous qui avaient signalé l'existence de *Leishmania* dans le mucus nasal des individus infectés. En raison de l'infection généralisée de l'animal, nous avons pensé, à priori, que la méthode lui serait applicable et permettrait un diagnostic rapide et sûr. Ces espérances d'ailleurs ont été en partie déçues, comme on le verra plus loin.

Les résultats que nous avons obtenus au cours de nos recherches personnelles, constituent la deuxième partie de notre thèse.

1ère PARTIE

Le KALA-AZAR dans le monde et ses rapports avec la Leishmaniose générale canine

Le réservoir de virus



L'agent pathogène
Frottis d'ulcère cutané ; monocyte parasité

L'hôte intermédiaire

L'arthropode suspect

1ère PARTIE

Le KALA-AZAR dans le monde et ses rapports avec la Leishmaniose générale canine

Nous adopterons dans l'exposé qui suit, l'ordre géographique, parce que seul logique, bien que les différences dans l'épidémiologie du kala-azar que l'on note dans les divers foyers, ne puissent être systématisées en fonction de leur position géographique.

I — FOYERS D'EXTREME ORIENT

1) INDES

D'après MANSON (4), la première description clinique de la maladie aurait été faite par CLARKE en 1882. Dès 1889, ce dernier aurait signalé à l'administration une fièvre appelée kala-azar par les indigènes en Assam.

Mais la première notion d'épidémie remonte à 1870 (Assam) où la maladie semble venir de Rangpur. Fait curieux, les indigènes Garos l'appellent « Sahib's disease » accusant ainsi les Anglais de l'avoir importée de leur pays. La Leishmaniose s'étendit ensuite par la vallée du Brahmapoutre, mettant sept ans à parcourir 100 miles.

Ce n'est que vingt ans plus tard que l'agent spécifique fut découvert simultanément à Londres, sur un soldat rapatrié, par W. B. LEISHMAN (5) et à Madras par C. DONOVAN (6) (1903). En 1903 ROSS allait créer le genre *Leishmania* pour classer les corps de Leishman-Donovan qui reçurent le nom de *Leishmania Donovani* (LAVERAN et MESNIL 1903). Classés tout d'abord parmi les sporozoaires, les parasites furent par la suite mis à leur véritable place : dans la classe des flagellés (trypanosomidés).

Actuellement on peut dire que l'infection à *Leishmania Donovani* se manifeste par bouffées épidémiques greffées sur un fond endémique dans toute l'étendue du Bengale, de l'Assam, des districts de Bihar et Orissa. Mais on peut la retrouver aussi dans des régions longtemps considérées comme indemnes, telles que Jaipur (2)

et Vizagapatan (7). Il ne semble pas qu'elle soit fréquente à Ceylan (CASTELLANI (8) et MANSON (4).

A n'en pas douter, la Leishmaniose hindoue présente un certain nombre de caractères particuliers :

a) Elle atteint surtout les jeunes adultes : mais les enfants sont loin d'être épargnés ; c'est la raison pour laquelle l'opposition entre le kala-azar hindou, maladie de l'adulte, et le kala-azar méditerranéen, maladie infantile, ne peut être soutenue d'une manière absolue.

La statistique suivante, extraite de la thèse de BERTRAND (9) le montre bien.

Ages	*Bengale*	*Assam*	*Calcutta*	*Sud de l'Inde*
	%	%	%	%
Moins de 1 an		0,06	0,26	5 (Moins de 3 ans)
1 à 5 ans	8	9,3	4,5	37
5 à 10 ans	29	21,4	16,4	(de 3 à 10 ans)
10 à 15 ans	23	20,5	23,8	44
15 à 20 ans	17	17,3	17,4	(de 10 à 20 ans)
20 à 30 ans	14	18	22,6	10,5
30 à 40 ans	7	9,7	10	(de 20 à 40 ans)
Au-dessus de 40	2	3,8	5,2	3,4
Nombre de cas d'après lequel a été établie la la Statistique	1.599	16.254	3.123	216

Aux Indes, l'affection est souvent accompagnée de manifestations cutanées, les leishmanides, où l'on peut mettre en évidence l'agent pathogène (BRACHMACHARI'S disease) (10). Ce phénomène ne se retrouve que dans quelques autres foyers tels que Soudan et Turkestan.

b) Enfin le chien hindou ne souffre pas de leishmaniose généralisée. La luxuriante littérature sur le kala-azar des Indes n'en mentionne aucun cas, bien que des milliers d'animaux aient été examinés à ce sujet (AVARI, SINTON et SHORTT) (11) (12).

c) Le rôle vecteur d'un phlébotome : *phlebotomus argentipes*

(ANNANDALE ET BRUNETTI (1908) a été précisé à la suite de nombreuses recherches.

En 1922, SINTON signala la présence de cet insecte dans les régions d'endémie. NAPIER, à son tour, affirma les relations de cause à effet entre le nombre de sujets atteints et la densité du moucheron. Des examens de phlébotomes capturés montrèrent alors leur infestation naturelle : compte-rendus de SHORTT BARRAUD et CHAIGHEAD (1926) (13) NAPIER (1928) (14) et SHORTT CRAIGHEAD et SMITH (1930) (15). Cependant la rareté des leishmanies dans le sang périphérique des malades (16) était une objection importante à ce mode de transmission ; en l'absence d'animaux atteints, où l'hôte intermédiaire pourrait-il trouver une source d'approvisionnement en virus ? En 1928 SHORTT, DA SILVA et SWAMINATH (17) répondirent en montrant que *Phlebotomus argentipes* s'infestait facilement quand il se nourrissait sur un nodule cutané post kala-azar ; expérience qui fut renouvelée en 1933 par NAPIER, SMITH et GUPTA (18) avec succès. De cette façon l'homme s'avérait être le réservoir de virus très probable aux Indes.

Il ne restait plus aux chercheurs, après avoir montré la possibilité d'infection expérimentale d'animaux sensibles à l'aide d'insectes nourris sur des malades (SMITH, LAL, MUKERJEE et HALDER (19) SHORTT, SMITH, SWAMINATH et KRISHNAN (22) qu'à transmettre par leur intermédiaire la maladie à des volontaires humains. Cette tentative, après 25 ans d'échecs (SHORTT CRAIGHEAD, SMITH, SWAMINATH (2) a été enfin couronnée de succès (SMITH, HALDER et AHMED (24) et (25) SWAMINATH, SHORTT et ANDERSON (26) SHORTT (27) en utilisant des phlébotomes nourris sur des grains de raisin après leur repas de sang. On a pu constater en effet que ce mode singulier de nourriture permet un développement phénoménal des formes *leptomonas* qui arrivent à bloquer le pharynx de l'insecte (« The Blocked Sandfly »). Cinq volontaires inoculés expérimentalement à l'aide de phlébotomes ainsi préparés, furent tous contaminés. Ce résultat remarquable semble mettre un point final à toutes les controverses qui mirent aux prises tenants et détracteurs d'un mode de transmission qui entre bien dans le cadre des lois épidémiologiques des maladies parasitaires.

Cependant l'hypothèse d'une transmission par contage direct a été envisagée car, à la période cachectique de la maladie, les déjections liquides renferment des *leishmania* et l'infestation par voie digestive est peut-être possible. L'urine, le mucus nasal, les sécrétions buccales (MANSON) (4) renferment aussi des parasites. Un cas de transmission congénitale a été aussi vu par LOWE (28). Il apparaît toutefois que ces cas de contamination sont trop exceptionnels pour qu'ils puissent jouer un rôle dans l'entretien de l'endémie.

EN RESUME :

Aux Indes, la leishmaniose viscérale humaine se répartit en proportions égales sur les enfants et les adultes.

Le chien est absolument indemne et paraît même être partiellement immunisé, comme le montrent les expériences positives d'infection de cet animal, qui nécessitent de très fortes doses de virus. (Immunité spontanée ou acquise ?)

L'homme paraît donc être le seul réservoir de virus, ou tout au moins le plus important de beaucoup.

La maladie est surtout rurale, (29) endémique elle procède parfois par poussées épidémiques. On peut penser que lorsque les conditions climatériques favorisent le développement des phlebotomes, les risques épidémiques sont plus considérables.

L'hôte intermédiaire est constitué surtout, sinon exclusivement, par *Phl. argentipes.*

La maladie prend l'allure d'un fléau en raison du nombre d'individus atteints : GUPTA (30) et NAPIER (29) : 2.668.000 malades sur 46.000.000 d'habitants.

2) CHINE

Géographiquement, la leishmaniose viscérale chinoise se rattache au kala-azar hindou, mais son allure épidémiologique est nettement différente et se rapproche davantage de celle des foyers méditerranéens.

D'après M. T. SEI (31) la plus ancienne mention du kala-azar dans la littérature chinoise daterait de l'an 600. SCOVEL (1944) (32) rapporte la relation d'une maladie qu'on peut identifier au kala-azar et qui aurait sévi en Chine en 1880.

Actuellement l'affection se présente sous deux aspects : l'un endémique dans toute la région au Nord de la vallée du Yang Tse Kiang avec comme centres particulièrement atteints Peiping (HOEPPLI (33) et CHUNG (34) Pekin (HOEPPLI) (34) et la province de Upeh (36), l'autre sporadique marquée par de petits foyers intéressant tout le reste du territoire, Mandchourie comprise (MITSUSE) (37). Elle est enfin signalée à Canton (SCHRENTZENMAYER) (38).

Les caractères épidémiologiques propres au kala-azar chinois sont les suivants :

a) On a écrit que les enfants surtout étaient atteints, cependant il n'est que de considérer la statistique établie dans le Shantung par PATTON et HINDLE (39) pour voir que cette parasitose en Chine atteint aussi bien les adultes et les adolescents que les enfants dont on ne peut nier cependant qu'ils constituent la majorité des cas :

33 % de 1 à 10 ans
33 % de 10 à 20 ans
20 % de 20 à 30 ans
10 % au dessus de 30 ans.

Il n'est pas fait mention en Chine de l'existence de leishmanides post kala-azar.

b) Le chien est ici mis en cause comme réservoir de virus. Il serait difficile de nier l'importance épidémiologique de notre fidèle commensal dans la persistance de l'endémie en Chine. Tous les auteurs qui ont étudié ce sujet sont d'accord sur ce point ; en effet la coincidence des maladies humaine et canine est si étroite qu'il n'est pas rare de découvrir, dans une maison où la maladie s'est déclarée chez l'homme, un chien infesté. LEE (in Ho) en 1937 en fait l'observation à Peiping ; de même HO et HSU (40) (41) (1947) rencontrent des chiens leishmaniosés dans les maisons où la maladie infantile a été diagnostiquée.

D'après les auteurs chinois, l'infection canine est endémique et le nombre des chiens atteints, d'après les statistiques dont nous avons pu avoir connaissance, varie de 2 à 4 % :

Lanchow (1947) 44/1.430 : 3,7 % (41).

Peiping (1937) 2/90 : 2,2 % (42).

Ainsi, dans ce pays, le chien dont l'abondant parasitisme cutané est favorable à la transmission de la maladie par l'entremise des insectes hématophages, joue le rôle de réservoir de virus.

c) L'hôte intermédiaire mis en cause est là aussi un phlébotome : *Phlébotomus chinensis* (PATTON et HINDLE 1928) dont l'infestation naturelle a été découverte à plusieurs reprises. C'est ainsi que CHUNG (43) (44) trouve des phlébotomes naturellement infectés dans la niche d'un chien malade et constate que le pourcentage des insectes parasités est proportionnel au degré d'infection de la peau des chiens. (SUN) (45) (46). YAO et WU (47) ont d'autre part, à partir de moucherons infestés, réalisé la transmission du protozoaire au hamster qui est, comme on le sait, l'un des rongeurs les plus sensibles à l'infection expérimentale (CHUNG) (34) (HUEPPLI) (33) (YUAN) (48).

EN RESUME :

Localisation endémique au Nord de la vallée du Yang Tsé Kiang. Foyers sporadiques sur toute l'étendue du territoire chinois.

Coincidence avec la leishmaniose générale canine.

Cohabitation fréquente de chiens malades et d'enfants atteints.

Les enfants sont les plus touchés mais les adultes ne sont pas épargnés.

Hôte intermédiaire : *Phlebotomus chinensis* surtout, sinon exclusivement.

Nous ne quitterons pas l'Extrême-Orient sans ajouter que l'infection a été signalée chez l'homme :

- A Sumatra (1916) par SMITS (6 cas) (49).
- Au Siam (1919) par MENDELSON (1 cas) (50).

Signalons enfin qu'un cas de leishmaniose du chat a été reconnu au Tonkin par BERGEON (51). Rappelons que le premier fait de ce genre a été rapporté par SERGENT LOMBARD et QUILICHINI en Algérie (52), tandis que la dernière mention vient d'en être faite, toujours en Algérie, par BOSSELUT, ce qui porte à 5 les cas actuellement connus de leishmaniose du chat (2 en Algérie, 1 en Espagne, 1 en Amérique du Sud et 1 au Tonkin).

3) ASIE CENTRALE

(TURKESTAN - TRANSCAUCASIE - AZERBAIDJAN)

Les diverses recherches effectuées au Turkestan où l'infection semble en voie d'accroissement, permettent de préciser quelques caractères épidémiologiques de ce foyer :

a) L'affection sévit sur les enfants dans la majorité des cas, GEVORKOV (53) en 1945 sur des statistiques établies de 1924 à 1944, indique 54 à 74 % des cas intéressent les enfants de 1 à 5 ans. Les enfants âgés de plus de 10 ans sont rarement atteints, et de 1935 à 1944, cet auteur n'a pas rencontré un seul cas au-dessus de 18 ans. Cependant, d'autres statistiques montrent que les adultes ne sont pas épargnés, notamment celle d'ARTAMANOFF (54) qui, de 1924 à 1928 a eu connaissance de 96 cas de 1 à 2 ans, 64 cas de 2 à 3ans, rares cas de 3 à 10 ans, 16 cas de 12 à 18 ans. D'autre part BERTRAND (9) dans sa thèse donne les chiffres suivants :

16	cas	inférieurs	à	1	an
112	»	de	2 à	5	ans
22	»	»	5 à	10	»
15	»	»	10 à	20	»
10	»	»	20 à	38	»

175 cas au total

MIRZOIAN (55) signale en 1941, après un examen de 80 enfants à Samarkande, que la plupart présentent, plusieurs mois avant l'apparition des symptômes cliniques, une papule qui grossit pour donner une lésion rosée ou noirâtre qui contient des *leishmania*. D'après cet auteur, cette lésion initiale, qui n'a rien de commun avec les leishmanides post-kala-azar, révèlerait la porte d'entrée du virus, c'est-à-dire qu'elle se développerait à l'endroit de la pi-

qûre infectante ; cette lésion, en effet, se rencontre surtout en Automne et au Printemps, époque de pullulation des phlébotomes, et se localise le plus souvent sur la figure qui est la partie du corps la plus exposée aux attaques des moucherons vulnérants. Ces papules permettraient d'assurer le diagnostic de l'infection de nombreux mois avant l'apparition des signes cliniques engendrés par le développement de la maladie.

Les séquelles cutanées ne sont pas rares, même chez les jeunes sujets, c'est ainsi qu'ARTAMANOFF (54) (1929) signale 4 cas de leishmanides post-kala-azar.

b) La leishmaniose canine coincide au Turkestan en Transcaucasie et en Azerbaidjan avec le kala-azar humain (MARZINOWSKI 1925) (56). Une statistique établie entre le mois de Novembre et le mois de Mai, et portant sur 1.272 chiens, révèle que 10,3 % sont parasités (CHODUKIN 1925) (cité par Brumpt) (57). Par la suite, de nouvelles statistiques donnent des chiffres variant entre 5,17 % (TCHATCHEW) (58) (1931) (10/517) et 26 % (BOGOJAWLENSKI, MELIKOWA et DEMIDOWA 1935 (19/137) (59) (160) (FIALKOWSKI et TVERITINA). La promiscuité de l'animal et de l'homme est un facteur important dans la fréquence de la contagion de ce dernier ; c'est ainsi qu'ADELHEIM (61) rapporte l'histoire de cette fillette, atteinte de kala-azar, venant du Turkestan à Riga accompagnée de son chien atteint de leishmaniose généralisée. CHODUKIN (1929) (62) à Tashkent établit que le taux des chiens vivant au contact des hommes est maximum dans le centre de la ville où le kala-azar est le plus souvent rencontré. Il rappelle que sur 43 cas humains, 33 vivaient au contact des chiens dont 16 furent reconnus contaminés. Parfois la découverte d'un chien malade dans une partie de la ville est suivie d'apparition de la maladie chez les enfants du voisinage, d'autres fois c'est l'inverse qui se produit.

Aussi GEVORKOV (1945) (53) estime-t-il que la courbe d'évolution de la maladie humaine, suivie par lui à Samarkande depuis 1924, montre un complet parallellisme avec celle de l'endémie canine. L'étude de 921 cas humains répartis sur 20 ans, lui permet de conclure que les fluctuations de la leishmaniose humaine sont en correspondance non seulement avec le nombre de chiens infectés, mais aussi avec le nombre total des chiens de la ville.

La leishmaniose canine est donc aussi fréquente dans ce foyer que dans la région méditerranéenne et le chien y constitue de même, pour l'homme, le principal danger d'infection.

c) Confirmant les données précédemment établies ailleurs, CHODUKIN, SOFIEFF et SCHWETCHENKO (1930) (63) montrent que l'homme est incapable de contracter la maladie par ingestion

ou contact de matériel infectieux ; on met en cause alors les phlébotomes dont la distribution coïncide avec celle de la maladie (CHODUKIN 1943) (64) et dont le taux d'infection est sous la dépendance de l'abondance des parasites dans la peau du chien.

On peut donc considérer d'après cette brève étude que le kala-azar de l'Asie Centrale semble jouer le rôle d'un trait d'union entre les affections de l'Inde et de la Méditerranée, ce qui confirme l'opinion du Médecin Général P. MILLOUS, qui disait en 1938 (65) que la connaissance des foyers Chinois, Transcaspiens et Transcaucassiens où le kala-azar est humain et canin, de ceux de l'Adriatique et du Soudan où la maladie est purement humaine, montre qu'il y a entre les syndromes hindous et méditerranéens toutes les formes intermédiaires.

II — FOYERS AMERICAINS

1) AMERIQUE DU NORD

A vrai dire, nous avons peu de renseignements sur cette région, et il semble qu'il n'existe pas de foyer dans cette partie du monde, car les rares cas qui y ont été signalés ne sont pas autochtones ; d'autre part, la maladie canine n'y est pas connue.

2) AMERIQUE DU SUD

Si en Amérique du Sud le taux de morbidité du kala-azar ne présente pas une importance considérable, l'affection existe cependant à l'état sporadique et largement dispersée.

CHAGAS avait suspecté son existence dès 1911-1912 à propos de quelques cas de splénomégalie sans découverte de parasite, mais c'est à MIGONE (66) en 1913 que revient le mérite du dépistage du premier cas chez l'adulte au Paraguay. En Argentine, ACUNA, CASAUBON et BETTINOTI (67) voient en 1924 un enfant originaire de Sicile atteint de kala-azar, MAZZA, deux années plus tard, signale la première manifestation infantile autochtone. En 1936, dix cas avaient été relatés (INDA, VIVOLI et VACAREZZA, 1934, 1 cas ; ROMANA, 1936, 9 cas) (68). Au Brésil, les recherches nécropsiques systématiques effectuées en vue de dépister la fièvre jaune révélèrent à PENNA (1934) (69) 41 cas de leishmaniose viscérale sur 47.000 examens. En 1937, CHAGAS et ses collaborateurs (70) chargés de l'étude du kala-azar au Brésil, y publient l'observation de 8 nouveaux cas, 7 chez l'enfant et un chez l'adulte ; 70.000 examens de viscères permettent de porter un diagnostic rétrospectif de leishmaniose pour 70 cadavres.

Comme cela se produisit lors de la découverte des premiers cas de splénomégalie infantile à Tunis, CHAGAS et ses collabo-

rateurs pensèrent avoir mis en évidence une nouvelle espèce de parasite qu'ils appelèrent *Leishmania Chagasi*. Ils se basaient pour soutenir cette hypothèse sur le fait que ce virus ne semblait pas inoculable aux animaux sensibles et paraissait se différencier par des réactions d'agglutination spécifiques. CHAGAS et CASTRO préconisèrent alors une nouvelle classification du genre *Leishmania* dans laquelle *Leishmania brasiliensis* à détermination cutanéo-muqueuse et *Leishmania Chagasi* à détermination viscérale, représentaient les deux espèces propres à l'Amérique du Sud. Cependant, dès la publication de ces résultats, WENYON mettait en doute la nécessité d'un tel remaniement. Bientôt ADLER (71) réalisait l'infection expérimentale du Hamster syrien, tandis que DA CUNHA (72) réussissait celle du chien et du *Maccacus rhesus* par *Leishmania Chagasi*, puis montrait l'identité sérologique du flagellé américain avec *Leishmania infantum*, et enfin SENECKJIE (73) en étudiait la morphologie et la biochimie. L'ensemble de ces recherches permet d'établir de façon suffisamment probante l'unicité des microorganismes américain et méditerranéen.

A l'heure actuelle, la parasitose est connue dans le Brésil, à Matto-Grosso et dans l'état de Para (GATTI, BOGINO et PRIETO) (74), au Paraguay, dans le Chaco d'Argentine, au Pérou (CIOTOLA, Rev. Méd. Peruana. 1938), au Vénézuela (1942) (POTENZA et ANDEZE), en Bolivie (75) ; en Colombie enfin, c'est seulement en 1944 (GALVIS et RENGIFO) (76) qu'il est fait mention de leishmaniose viscérale dans ce pays. Cette trouvaille récente montre que l'enquête sur la leishmaniose viscérale d'Amérique du Sud est bien loin d'être achevée.

Jusqu'à plus ample informé, ses caractères épidémiologiques semblent se présenter ainsi :

a) Bien que l'atteinte de l'adulte ne soit pas inconnue, il s'agit surtout d'une maladie infantile prédominante chez les jeunes sujets de moins de 10 ans. La statistique de PENNA (69) portant sur 41 cas, fournit les chiffres suivants :

25 cas	au-dessous de 5 ans	60.9 %
29 »	au-dessous de 10 ans	70.7 %
12 »	au-dessus de 10 ans	29.2 %

b) La leishmaniose canine existe dans les mêmes régions, et bien que les chiffres d'animaux parasités fournis par divers auteurs ne soient pas très élevés, il semble bien que l'on puisse considérer cet animal comme le réservoir de virus, sinon unique, du moins certain, (chat) (?).

Par contre, l'examen de nombreux animaux sauvages, effectué par CHAGAS et ses collaborateurs (77) s'est avéré négatif.

c) Les recherches antérieures sur la leishmaniose cutanée ont fait connaître la distribution des phlébotomes dans ces régions. Il

est certain qu'ils doivent encore être mis en cause ; ils sont rencontrés fréquemment dans les maisons habitées par les malades et assurent expérimentalement le développement normal des formes *leptomonas* après un repas sur l'animal infecté. C'est ainsi que FERREIRA et ses collaborateurs (1938) (78) ont réalisé l'infection de *Phlebotomus intermedius* vecteur habituel de *Leishmania brasiliensis*, agent de la leishmaniose forestière américaine, à l'aide d'une souche du virus viscéral.

De son côté CHAGAS incrimine plus particulièrement *Phlebotomus longipalpis*.

III — FOYERS DITS MEDITERRANEENS

1) EUROPE

A) PENINSULE IBERIQUE

Bien qu'une grande partie de la péninsule Ibérique soit soumise au climat atlantique, elle peut être épidémiologiquement rattachée au secteur méditerranéen.

La leishmaniose a été signalée pour la première fois en 1910 par ALVAREZ (79) au Portugal, et quelques années plus tard en Espagne. D'après FRANCO (80), la maladie est commune au Portugal, et plus particulièrement dans les villes de Lisbonne et Porto ; PITTALUGA (81) d'autre part, qui l'a bien étudiée en Espagne, estime qu'elle est très répandue dans ce pays et de grands centres tels que Madrid, Séville, Barcelone, Salamanque, sont particulièrement atteints (BARRIOS 1942) (82).

Les caractères épidémiologiques du foyer hispano-portugais sont les suivants :

a) La grande majorité des sujets parasités sont des enfants, les adultes paraissent touchés plus rarement ; c'est seulement en 1935 qu'un premier cas de kala-azar de l'adulte a été signalé au Portugal ; dans une statistique de PITTALUGA on relève les chiffres suivants (Cité par NEVEU-LEMAIRE, Protozoo, 1943) :

Enfants de moins de 10 ans	:	348 cas
Enfants de 10 à 15 ans	:	3 »
Adultes	:	2 »

Signalons cependant qu'au cours de la guerre civile espagnole, 5 soldats allemands ont été contaminés (KOWALZIG 1941) (83).

Remarquons que les leishmanides cutanées séquelles du kala-azar ne sont signalées nulle part.

b) Maladies humaines et canines coexistent étroitement ; le fait est signalé tout d'abord en 1914 par PITTALUGA (57). En 1933

RIVERA-BANUELOS (84) examinant 450 chiens trouve un pourcentage de près de 6 % d'animaux atteints.

CARTANA (85) à Barcelone donne par la suite un chiffre de 2,5 % : en 1936, S. BOTIJA (86) obtient un chiffre de 8 % : 178 cas positifs après 2.230 examens, la majorité de ces cas se manifestent en automne. A Lisbonne près de 4 % des chiens seraient atteints, d'après MANSON (4). Diverses statistiques Portugaises fournissent par la suite à peu près le même chiffre et montrent qu'il s'agit d'une endémie canine stable. (LEITAO, 1945) (87).

A plusieurs reprises il à été possible de trouver dans des « maisons à kala-azar » des chiens infestés cohabitant avec les malades (88). Par contre l'examen des chats placés dans les mêmes conditions n'a donné qu'un seul résultat positif sur 495 examens.

c) D'après les recherches d'ADLER THEODOR et WITENBERG (89) *Phlebotomus perniciosus* et aussi *Phlebotomus ariasi* seraient en cause dans le transport du germe. La chose apparaît comme très probable, mais la fréquence et la distribution des phlébotomes sont encore mal connus dans la péninsule Ibérique.

EN RESUME :

Le foyer hispano-portugais montre la prédominance de la leishmaniose infantile et ne diffère en rien des foyers méditerranéens que nous allons maintenant envisager.

b) FRANCE ET CORSE

Ce sont des enfants serbes de la région niçoise qui ont fait l'objet des premières observations de la maladie en France (LABBE) (1918) (90). Le premier cas autochtone fut identifié en 1922 (D'ASTROS et GIRAUD). Depuis, les médecins métropolitains ont eu leur attention attirée sur cette parasitose dont l'existence a été signalée de plus en plus fréquemment dans de nombreux départements. BERGIER (1939 (91) situe les deux foyers principaux dans la banlieue de Marseille et à Nice reliés par des éclosions sporadiques intéressant Toulon, Bandol, Cassis, Martigue, Gignac et Berre. La limite Nord de ce secteur se situe aux environs d'Aix en Provence, Orange et Sauveterre (Gard) (GIRAUD, BERNARD et BERGIER) (92). D'autre part, des cas isolés ont apparu à Montpellier dans l'Ardèche, les Vosges (PEHU et BERTOYE) la Lozère, l'Isère, Lyon et sa région (BERNHEIM et VIALTEL) (93), Paris, Bordeaux (BERGIER), etc. Quant à la Corse, elle est intéressée au même titre que le midi de la France. Bien qu'un cas importé ait été signalé en Belgique (HENTZ) (94) (1942), il semble bien que la latitude de Paris et des Vosges constitue la localisation extrême au Nord de l'Europe.

A la lueur des nombreuses recherches que l'étude du kala-

azar a suscitées en France, notamment de la part de D'OELSNITZ et de GIRAUD avec l'école Marseillaise, ses caractères épidémiologiques peuvent être précisés ainsi :

a) Les jeunes enfants constituent la grande majorité des malades. La statistique publiée par GIRAUD pour le Sud de la France (1947) et qui a été entreprise dès 1923 le démontre parfaitement ; cet auteur a eu connaissance de 165 cas jusqu'en 1939, soit 10,3 par an et de 1939 à 1947 de 73 cas, soit 9 cas par an :
de 1923 *à* 1939 :

| | | |

CARRIEU, RAMBAULT et ROUBERT (Montpellier 1937) (100) : 16,3 % chiens atteints.

Ces derniers auteurs affirment que le pourcentage de la parasitose est plus élevé chez les chiens de maison que chez les chiens errants.

D'après BERGIER, l'âge le plus favorable à l'infection des animaux se situe entre 2 et 7 ans ; le virus semble épargner les très jeunes et les vieux.

c) A l'heure actuelle, la question de l'hôte intermédiaire demeure très controversée dans la métropole. La répartition des phlébotomes (*Phl. perniciosus* et *Phl. papatasi*) coïncide bien avec celle de la maladie encore qu'ils paraissent assez rares dans certains foyers et que, d'après ADLER et THEODOR, *Phlebotomus papatasi* ne semble pas jouer un rôle vecteur important. Cependant l'école de GIRAUD veut voir dans les *Ixodinae* (tiques) le principal agent responsable de la transmission ; elle fait état de plusieurs observations (GIRAUD et CAILLOL, 1936) (101) (GIRAUD BERNARD et BERGIER, 1947) (92) où l'apparition de la leishmaniose avait été précédée de piqûres par cet acarien, en particulier, le cas d'une infection familiale au cours de laquelle l'un des enfants atteints a présenté successivement une fièvre boutonneuse, puis un kala-azar. On peut donc penser que les deux virus ont été simultanément inoculés par le même vecteur.

D'autre part, en 1946, BERNHEIM et VIALTEL (93) rapportent le cas d'un enfant de l'Ardèche, chez qui le kala-azar s'est déclaré à la suite d'une piqûre d'un Rhipicephale qui fut enlevé de la région en arrière de la mastoïdite droite. BERGIER (1937) avait déjà rapporté trois observations du même genre et avait insisté sur la fréquence des piqûres de l'enfant par ce parasite habituel et commun du chien. Cependant, bien que la tique soit susceptible d'assurer la conservation du parasite, la transmission expérimentale du kala-azar par cet arthropode n'a jamais pu être réalisée, aussi GIRAUD et ses collaborateurs pensent que les chiens pourraient se contaminer par voie digestive en avalant les acariens infectés dont ils cherchent à se débarrasser. De même la contamination de l'enfant par la même voie paraît plausible lorsqu'il porte à la bouche ses mains souillées au contact de lésions cutanées canines ou bien même en avalant accidentellement une tique infectée. La cohabitation fréquente de l'animal et de l'enfant est un argument en faveur de cette théorie qui n'exclut d'ailleurs pas le phlébotome de son rôle vecteur.

Enfin le pou du chien (*Linognathus piliferus*, BURMEISTER) a été lui aussi incriminé par JOYEUX et SAUTET (102) qui ont établi l'existence de *leishmania* et de formes flagellées dans son tractus digestif. Il ne s'agirait pas d'un flagellé propre à l'insecte,

sa présence dans l'intestin du pou n'est d'ailleurs pas constante mais serait fonction de la présence des *leishmania* dans le derme du chien.

EN RESUME :

Dans la métropole et en Corse, le kala-azar est surtout infantile, bien que l'atteinte de l'adulte ne soit pas rare. Il se comporte comme une endémie stable, certaines variations temporaires mises à part. La maladie apparaît comme une affection essentiellement canine, accidentellement transmissible à l'homme. Les deux syndromes évoluent de pair et se superposent géographiquement.

Certains auteurs considèrent qu'à côté du rôle vecteur reconnu du phlébotome, celui des tiques doit être pris en considération.

C) ITALIE - SICILE - SARDAIGNE

C'est CADARELLI qui, en 1880, fait pour la première fois mention à Naples d'anémie splénique infantile. Puis PIANESE (103) (1905) en décrit l'agent étiologique qu'il rapproche du parasite du kala-azar et donne à l'affection le nom d' « Anaemia infantum à Leishmania ». Les observations se multiplient alors et l'on pourrait croire à une extension de la maladie, bien qu'il s'agisse seulement, sans doute, d'une amélioration des moyens de dépistage.

Actuellement, les provinces les plus atteintes sont la Sardaigne (FRANCO) (1932) (104) la Sicile (Catane, Palerme, Agrigente, Syracuse) (ALBANO 1939) (105), les Pouilles (Bari) (MALLARDI) (106), la Campanie, le Latium (ALBANO), Venise (VANNI 1937) (107) est, elle aussi, intéressée.

Pour leur part, ADLER et THEODOR (1931) (108) estiment que les foyers les plus actifs de la Méditerranée se situent à Catane avec 150 à 200 cas par an, Naples (70 cas), Palerme (70 cas) et les villages environnants. ALBANO précise, en 1939, que 6.000 cas, en majorité ruraux, ont été identifiés en Italie depuis le début des recherches.

En Italie, la parasitose affecte l'allure classique du type méditerranéen :

a) D'après ADLER et THEODOR, 60 % des malades sont âgés de moins de 2 ans en Sicile. La statistique rapportée par BERTRAND donne les indications suivantes :

Moins de 1 an	:	235 cas
1 à 3 ans	:	1385 »
5 à 10 ans	:	65 »
10 à 15 ans	:	10 »
17 à 38 ans	:	11 »
Au total		1706 cas

Ces chiffres cependant montrent que le kala-azar de l'adulte n'est pas exceptionnel, aussi IZARD (1930) (109), après avoir établi une statistique de 300 cas infantiles pour 20 cas chez l'adulte, affirme-t-il que la maladie « est certainement plus commune qu'on ne le croit chez l'adulte ». Cette opinion a été confirmée par les atteintes qu'ont présenté un certain nombre de soldats américains en opération en Sicile et en Italie durant la deuxième guerre mondiale (BURCHENAL, 1945 : 3 cas et MOST et LOVIETES, 1947 : 5 cas (110).

De l'étude précise clinique, biologique et sérologique d'une quinzaine de cas, NAPIER tire la conclusion que la maladie se présente sous le même facies dans le secteur méditerranéen et dans le foyer indien. Notons que dix ans auparavant GRECO (111) avait publié l'observation d'un enfant de 25 mois qui avait présenté, au cours de l'évolution de la leishmaniose, une pigmentation de la peau que l'auteur rapprochait des leishmanides du kala-azar hindou.

b) Parallèlement, la maladie canine est aussi très répandue, et là comme ailleurs, il y a dépendance étroite des deux infections (PREVITERRA) (112).

Les chiffres suivants en donnent une idée :

- JEMMA, Palerme, 1912, trouve 1,33 % de leishmaniose canine sur 300 chiens.

- JEMMA, Bordonaro (Sicile), trouve 81,8 % de leishmaniose canine sur 300 chiens.

- JEMMA, Catane (Sicile), trouve 1,09 % de leishmaniose canine sur 275 chiens.

- JEMMA, Rome (91), trouve 10 % de leishmaniose canine

- PANTO, Catane (112) trouve 2,42 % de leishmaniose canine sur (?) chiens.
sur 60 chiens.

- PREVITERRA, Catane (1936, (113), trouve 1,8 % de leishmaniose canine sur (?) chiens.

- VLACH, Trieste (1936, (113), trouve 1,8 % de leishmaniose canine sur 115 chiens.

- FRANCO, Sardaigne (1932) (104), trouve 12 cas de leishmaniose canine sur (?) chiens.

c) L'hôte intermédiaire paraît être en exclusivité *Phlebotomus perniciosus* qui transmet la maladie aux hommes et aux chiens; l'insecte puise les virus dans la peau même apparemment saine des chiens atteints ; 60 % des phlébotomes nourris ainsi sur l'animal parasité seraient infestés (ADLER et THEODOR). Des moustiques du genre Aedes, des Rhipicéphales, placés dans les mêmes conditions et disséqués après les repas infectieux, n'ont révélé aucune forme

parasitaire. Signalons toutefois que, en Sardaigne, PAONI (114) met en cause, indifféremment, tous les arthropodes suceurs de sang. En l'état actuel de nos connaissances, cette opinion confine cependant au paradoxe, car la distribution des parasitoses canine et humaine est parfaitement en rapport avec celle des phlébotomes ; c'est ainsi qu'ADLER et THEODOR ont montré que, dans le foyer très actif de Paradisio, aucun cas de leishmaniose n'éclatait à partir de l'altitude de 730 m., car les phlébotomes n'existent pas au-dessus de cette altitude.

EN RESUME :

Le foyer italien développe surtout des atteintes infantiles, mais l'affection de l'adulte n'y est pas rare. Le chien constitue le réservoir de virus et les maladies humaine et canine s'y trouvent étroitement intriquées.

L'hôte intermédiaire est *Phlebotomus perniciosus.*

D) MALTE

le kala-azar a été signalé à Malte en 1909 (CRITIEN) (115) ; on le rencontre dans certains villages où il semble sévir à l'état endémique ou même quelquefois localisé seulement à un quartier. D'après les indications que nous avons pu recueillir, il se présente de la façon suivane :

a) Les malades se recrutent dans le premier âge, surtout de la première à la septième année ; chez l'adulte, l'affection est rare mais de jeunes soldats anglais sont de temps en temps atteints (WALKER et GIBSON), LIPSCOMB (1944), THOMSON (1944), GRAHAM et NAFTALIN (1945) (116).

b) La leishmaniose canine, bien étudiée par ADLER, a fait l'objet d'une première statistique au printemps 1911 (CRITIEN) (57) qui donne un taux de 13,2 % (7/53) de chiens contaminés, tandis que celle de THEODOR (été 1931) (117) indique un pourcentage égal à 11 %. Quelques-uns de ces animaux sont très infectés, et même au niveau de la peau, apparemment saine, de nombreux macrophages renferment des *leishmania.* Le parasitisme atteint tous les viscères et tous les tissus, sauf le système nerveux central. L'extension des protozoaires paraît s'opérer des viscères vers la peau. Quoique le germe soit rejeté à l'extérieur par toutes les cavités naturelles, il ne semble pas que la contamination des animaux et de l'homme s'opère par contage direct.

c) En effet, ADLER et THEODOR constatent que l'infection des phlébotomes est fonction du parasitisme cutané des chiens. C'est au niveau des parties peu velues : museau, intérieur des oreilles, que l'agent vulnérant prélève de préférence ses repas sanguins.

E) YOUGOSLAVIE

La maladie, signalée en 1930, semble se localiser à la moitié Sud de la côte Adriatique ; elle est surtout rurale.

ABRAMOV (1937) estime que le kala-azar frappe en Yougoslavie, aussi bien les enfants que les adultes (118), il a eu en effet connaissance, de 1933 à 1937, de 22 cas chez l'enfant et 14 chez l'adulte. Cet auteur signale que parfois des lésions cutanées apparaissent, au niveau desquelles on pourrait mettre en évidence les microorganismes.

Les chiens sont atteints dans la même région et dans la proportion de 7 à 8 % (TARTAGLIA) (1937) (119), mais les signes cliniques seraient relativement peu intenses.

Sur toute l'étendue de ce foyer, *Phlebotomus major* est fréquent.

F) EUROPE CENTRALE

HONGRIE - ROUMANIE - BULGARIE

Bien que le corps médical hongrois ait envisagé depuis 1920 la possibilité de déceler les cas de Leishmaniose dans ce pays, ce n'est qu'en 1941 que GELDRICH (120) a pu observer un cas infantile.

Par contre, en Roumanie, la maladie est connue depuis 1912 (MANICATIDE) (121) et la leishmaniose du chien depuis 1934 (MIHAILESCU et NICOLLOFF) (122).

En Bulgarie, le premier cas est identifié par fonction de foie et de moëlle (MOLLOW, 1938) (123) ; il s'agit d'un adulte de 26 ans. Cet auteur pense que la maladie doit exister sur les côtes de la mer Noire. DRENOWSKI (1941) (124) obtient, sur 80 % des chiens qu'il examine, une réaction de formolgélification positive ; il en conclut que dans le district de Pétrich, l'infection canine est très répandue. Cependant PAVLOV, en 1943, (125) conteste ces résultats basés seulement sur des réactions sériques et la recherche des parasites, effectuée par ses soins, ne révèle que 7 chiens leishmaniosés sur 166. Quoiqu'il en soit, on peut affirmer l'existence de leishmaniose canine en Bulgarie.

Nous n'avons pu trouver aucune indication originale concernant les phlébotomes dans ces pays.

G) GRECE et ILES GRECQUES

Le kala-azar est connu en Grèce de longue date ; c'est en effet en 1835 que ROESER a assuré l'identification clinique de la maladie dans les îles grecques de Spezzia, Syra et Hydra, ce qui permet d'affirmer que la Grèce constitue le foyer le plus ancien-

nement connu de leishmaniose méditerranéenne ; il en est aussi, avec la Sicile, le plus important.

D'après CAMINOPETROS (1934) (126), la maladie sévit en Macédoine, à Athènes, dans les villages de l'Attique, dans le Péloponèse, dans les îles de Syra et Soetzia. De leur côté ADLER et THEODOR (89) ont fait une étude remarquablement complète du kala-azar en Crète. MALAMOS (1947) (127) déclare que la maladie est endémique, infantile et semble en pleine extension, car de nouveaux foyers sont découverts constamment, tel celui de Messini (Péloponèse).

Au demeurant, la leishmaniose viscérale grecque, qui a été étudiée par de nombreux auteurs présente les caractéristiques épidémiologiques suivantes :

a) La majorité des atteintes porte sur les enfants, et plus particulièrement sur les quatre premières années de la vie ; mais les adolescents et les adultes sont parfois touchés. BERTRAND a donné dans sa thèse la statistique suivante :

moins de 1 an	:	1 cas
1 à 22 ans	:	65 »
2 à 3 ans	:	49 »
3 à 4 ans	:	8 »
18 à 30 ans	:	5 »
Total		129 cas

Il y aurait en Crète une moyenne de 50 cas par an (128) (129)

b) Il est bien établi que l'aire de répartition de la maladie humaine concorde avec celle de la leishmaniose canine (130). Cette dernière, comme en Italie et en France, est la plus répandue des 2 endémies. L'ensemble des statistiques effectuées depuis 1911 par différents auteurs, est rapporté par MALAMOS (1947) (127) et donne un chiffre de 15 % environ d'atteinte canine. Les chiens de maison sont aussi souvent infectés que les chiens errants et jouent le même rôle dans la conservation du virus.

La notion de la contagion du chien à l'homme est établie même dans le peuple, et MALAMOS rapporte à ce sujet les paroles des villageois grecs qui affirment « quand un chien est atteint, un homme suivra ».

c) De nombreuses espèces de phlébotomes sont communes en Grèce ; mais ADLER et THEODOR mettent particulièrement en cause les espèces du groupe major : *Phlebotomus perniciosus var. tobbi, Phlebotomus chinensis var. simici, et Phlebotomus perfiliewi.* C'est ainsi qu'à Canea (Crète) 70 % des cas de kala-azar surviennent dans le même quartier où ces espèces semblent localisées, tandis que d'autres parties de la ville, hantées par *Phlebotomus set-*

gentili et *Phlebotomus papatasi*, constituent seulement un foyer important de leishmaniose cutanée.

L'infestation naturelle de *Phlebotomus Major* a été décelée, et sur le plan expérimental il se contamine facilement lorsqu'il se nourrit sur la peau des chiens malades, même en l'absence de lésions cliniquement décelables.

Cependant, BLANC et CAMINOPETROS ont montré que des larves de *Rhipicephalus sanguineus* nourries sur des hamsters infectés expérimentalement, donnent des nymphes parasitées par des formes *Leishmania*. L'injection d'un broyat de ces nymphes provoque l'apparition de leishmaniose chez l'animal sensible (131), mais la contamination par piqûre n'a jamais pu être réalisée.

EN RESUME :

Le kala-azar en Grèce sévit surtout sur les enfants entre 1 et 4 ans. Les maladies humaine et canine se superposent avec une plus grande fréquence pour la seconde. Le chien est donc un réservoir de virus qui assure habituellement le cycle évolutif de *Leishmania Donovani*, l'homme n'étant peut-être qu'un accident dans ce cycle. *Phlebotomus Major* et les espèces affines semblent constituer les hôtes intermédiaires habituels. Les tiques sont, elles aussi soupçonnées, mais la démonstration de leur rôle vecteur n'a pu être établie.

2) MOYEN ORIENT

TURQUIE - TRANSJORDANIE - ARMENIE - PALESTINE - SYRIE

La Turquie ne semble pas constituer un foyer important, la maladie y est cependant présente, atteignant surtout les enfants. ARAR (1938) rapporte à Istamboul 14 cas (132). L'infection de l'adulte a été signalée pour la première fois en 1940 (133). La leishmaniose canine ne paraît pas y avoir encore été décrite. En Arménie au contraire, il n'a été fait mention jusqu'à présent, que de la maladie canine (57).

En Transjordanie, la présence de *Phlebotomus major* a été indiquée. Nous n'avons relevé qu'une seule publication d'un cas de leishmaniose infantile (ROBINSON) (134).

La parasitose est connue en Palestine et SHAPIRO (135) a noté chez un enfant la présence simultanée de *leishmania* dans la rate et au niveau de cinq petites papules cutanées. D'après ADLER, de 1920 à 1939, on a compté 23 enfants et 2 adultes atteints.

En Syrie, BERTRAND mentionne 9 cas dont 1 chez l'adulte. Dans ce pays comme en Palestine, il semble que la leishmaniose canine n'ait encore fait l'objet d'aucune recherche ; de même le rôle vecteur des phlebotomes reste à préciser.

L'impression qui se dégage de nos investigations bibliographiques, c'est que le kala-azar dans le Moyen Orient n'a fait l'objet d'aucune recherche systématique, et il nous paraît légitime de penser qu'il est plus fréquent que la rareté des observations ne le laisse supposer.

3) AFRIQUE

A) AFRIQUE CENTRALE

Nous grouperons sous cette rubrique les régions africaines éloignées des bords de la Méditerranée où le kala-azar a pu être mis en évidence sous la forme de cas isolés.

La maladie a été signalée :

- Au Kenya dans la réserve d'Elgeyo (136) chez l'adulte, au Gabon et au moyen Chari chez l'enfant. Au Congo français MALBRANT (137) (1940) signale deux atteintes humaines et 3 canines à Brazzaville. La leishmaniose canine existe aussi au Niger (MORNET) (138), au Sénégal (LAFON et HECKENROTH). A Dakar 5 chiens ont été reconnus porteurs de *leishmania* sur 83 examinés. (CURASSON) (139).

B) PROCHE ORIENT

Il semble qu'en Egypte, le kala-azar soit peu fréquent. En effet, au cours du syndrome de splénomégalie égyptienne, provoqué par le *Schistosoma Mansoni*, des ponctions de rate sont souvent pratiquées dans le but de dépister un kala-azar éventuel. Cette recherche n'est qu'exceptionnellement couronnée de succès. Nous n'avons d'autre part aucune relation de la maladie canine.

L'Erythrée serait pour SPEZIALE et BERGER (140) un foyer d'endémie. Les observations sont cependant peu nombreuses et portent surtout sur des adultes de 20 à 40 ans (141). La leishmaniose canine est connue (142).

Enfin, en Cyrénaïque et Tripolitaïne, Leishmaniose viscérale et cutanée coexistent d'après ALBANO ; c'est en 1910 que les premiers cas ont été signalés à Tripoli (TAHSIM) (143) (105). Il n'est pas fait mention de la maladie canine.

C) SOUDAN ANGLO-EGYPTIEN

Cette région constitue l'un des foyers mondial les plus actifs. Bien que tout proche de la zone méditerranéenne, le kala-azar soudanais présente des caractères bien particuliers qui lui donnent le facies de la maladie hindoue.

a) HENDERSON (144) rapporte 300 cas répartis de 1933 à 1936, affectant principalement les enfants et les jeunes adultes. On a remarqué que le sexe masculin était le plus fréquemment touché (145).

L'infection familiale n'est pas rare. Le milieu social n'intervient en aucune façon, mais il s'agit d'une maladie surtout rurale localisée plus particulièrement dans les régions boisées et pourvues de points d'eau. C'est de Juillet à Octobre que son éclosion est la plus fréquente.

Cliniquement, à côté des formes viscérales pures se situent des formes à localisations cutanées surajoutées. C'est ainsi que, bien souvent, l'examen parasitologique est positif à la fois au niveau des ganglions, de la rate et des lésions cutanées (KIRK et SATI) (146). Mais la leishmaniose soudanaise ne revêt pas seulement un caractère endémique ; elle procède parfois par bouffées épidémiques, comme dans l'Inde.

Une véritable épidémie de kala-azar a été étudiée par STEPHENSON (147) dans la tribu des Dinkas où 300 malades ont été soignés sur une population de 3.000 âmes en l'espace de 8 ans. Malgré la thérapeutique, il y eut 80 % de décès. Ce fait est tout à fait remarquable, car c'est la première fois que, dans une région épidémiologiquement rattachée à la zone méditerranéenne, on voit se manifester un kala-azar d'allure épidémique à mortalité élevée. Une nouvelle manifestation de cet ordre s'est produite dans un bataillon de fusilliers anglais en 1942 (COLE et COSGROVE) (148).

b) Malgré de nombreuses recherches, ni le chien ni aucun autre animal domestique ou sauvage n'a pu être mis en cause en tant que réservoir de virus (149) (150).

c) KIRK mentionne au Soudan l'existence de *Phlebotomus perniciosus var. Langeroni*, mais on n'a pu mettre en évidence son infestation naturelle. De nombreux insectes hématophages ont été examinés sans résultat : moustiques, poux, tiques, punaises, puces, (ARCHIBALD et MANSOUR) (150). Aussi ces auteurs envisagent-ils un mode de contagion directe par les fèces, l'urine, le mucus nasal ou les lésions cutanées, tous éléments riches en *leishmania*. L'expérience leur a d'ailleurs montré que ce matériel inoculé à des singes, provoque leur infection.

EN RESUME :

L'allure épidémiologique du kala-azar soudanais est bien différente de celle de la leishmaniose méditerranéenne. Les adultes jeunes sont aussi fréquemment touchés que les enfants ; les lésions cutanées concommitentes sont fréquentes. Sur un fond endémique viennent se greffer parfois des bouffées épidémiques.

Les chiens ne semblent pas constituer le réservoir de virus.

Aucun vecteur ne peut être incriminé de façon certaine, bien que de fortes présomptions pèsent sur les phlébotomes.

La plupart de ces caractères rapprochent donc nécessairement le syndrome soudanais du syndrome hindou.

D) AFRIQUE DU NORD FRANÇAISE

Nous ne ferons mention ici que des faits ayant trait au Maroc et à la Tunisie ; l'étude de la parasitose en Algérie faisant l'objet de la deuxième partie de ce travail.

a) MAROC

Il est au demeurant peu touché, nous avons relevé un total de 12 cas qui ont fait l'objet de publications : 5 intéressant les enfants et 7 les adultes (151).

La leishmaniose canine s'avère également rare et, à notre connaissance, quatre cas seulement ont été signalés (151) (BLANC) (1940). Notons qu'en 1932 VELU (152) n'a pu déceler aucun cas positif au cours de l'examen de 280 chiens à Casablanca.

En 1939 BLANC (153) a découvert une leishmaniose évoluant spontanément sur l'écureuil de Gétulie (*Xerus getulus*). Cet animal est expérimentalement sensible à l'inoculation du virus et il est possible qu'il puisse jouer un rôle dans la conservation du parasite.

Nous n'avons relevé aucune indication concernant les phlébotomes.

b) TUNISIE

En 1904, CATHOIRE (154), Médecin major à la Goulette, examinant les frottis de rate recueillis à l'autopsie d'un enfant français de 9 mois, atteint d'une affection mal définie, y trouva des corps dont la structure lui sembla particulière. LAVERAN (155) à qui il adressa ses préparations, reconnut les parasites que LEISHMAN et DONOVAN avaient découverts l'année précédente dans le kala-azar.

Charles NICOLLE, dont les beaux travaux apportèrent la majeure partie de ce que nous savons de cette affection dant la zone méditerranéenne, entreprit alors la recherche systématique de la maladie, mais seulement chez des adultes. Aussi les nombreux examens post-mortem qu'il effectua furent-ils tous négatifs. Par la suite les médecins tunisiens alertés lui envoyèrent à l'Institut Pasteur de Tunis de nombreux frottis qui lui permirent entre 1904 et 1909 d'identifier 11 fois le parasite, mais toujours chez des enfants, et généralement d'un très jeune âge. NICOLLE conclut alors à la nécessité d'adopter provisoirement le terme de *Leishmania infantum* (NICOLLE 1908) pour désigner le protozoaire de l'affection méditerranéenne ; il émit l'hypothèse que ce germe était l'agent étiologique de ces anémies spléniques infantiles dont PIANESE, CADARELLI et HENOCH avaient montré la fréquence en Italie.

D'autre part, au cours de ses essais de culture, il apporta

une simplification au milieu de culture au sang de NOVY et MACNEAL et put ainsi obtenir des cultures indéfiniment repiquables du protozoaire sous sa forme flagellée de leptomonas. Peu après, NICOLLE déclarait que *Leishmania infantum* avait une affinité particulière pour les chiens et examinant les animaux de la fourrière de Tunis, il mettait pour la première fois en évidence l'existence de la Leishmaniose canine naturelle. Guidé par un esprit lucide et prévoyant, soutenu par une expérimentation rigoureuse, il pouvait alors donner sur la Leishmaniose viscérale infantile tunisienne les précisions suivantes :

— Le kala-azar de la régence doit être provisoirement et jusqu'à preuve du contraire, considéré comme une maladie infantile. Au cas où l'affection s'identifierait en tout point à la maladie hindoue on l'appellerait kala-azar méditerranéen.

— Le chien est atteint. Ce fait semble un caractère spécifique du nouveau virus, puisque malgré l'examen de milliers d'animaux aux Indes anglaises (PATTON et CHRISTOPHERS), aucun n'a pu être trouvé naturellement infecté.

Expérimentalement :

— Il ne semble pas que la virulence s'atténue par passage sur le chien.

— L'activité d'un même virus inoculé aux mêmes doses et de la même manière à plusieurs chiens d'un même lot est très variable pour chacun d'eux.

— La quantité de virus inoculé n'est pas proportionnelle à l'intensité de la maladie.

— Une première atteinte, loin d'immuniser l'animal, le sensibilise au contraire vis à vis d'une inoculation d'épreuve, si celle-ci est pratiquée seulement quelques semaines après la guérison.

— L'ablation de la rate est sans influence sur la marche de l'infection.

— Il ne semble pas que le virus passe de la mère au foetus.

— L'inoculation de cultures, inoffensive à faibles doses, provoque l'infection à doses massives et répétées.

— Le parasite de la leishmaniose viscérale infantile est transmissible au chien, et ce dernier est sans doute à l'origine de la maladie humaine (156).

Toutes ces notions sont aujourd'hui classiques et confirmées par les nombreux chercheurs qui se sont engagés après NICOLLE dans le sillon magistralement tracé. A la lumière de ces recherches on peut présenter le tableau suivant des principaux caractères épidémiologiques de la leishmaniose tunisienne :

a) Tunis paraît être le foyer humain le plus important. Il

s'agit presque toujours d'enfants, souvent de souche italienne ; le sexe masculin est le plus fréquemment en cause. 131 cas ont été diagnostiqués de 1907 à 1939 (157) :

5 à 6 mois	:	3 cas
6 mois à 1 an	:	13 »
1 an à 5 ans	:	87 »
5 ans à 10 ans	:	22 »
10 ans à 38 ans	:	6 »

b) L'endémie canine coexiste étroitement avec la précédente. Elle est cependant moins intense qu'en Algérie, ainsi que le montrent les chiffres suivants : (158)

	examens	positifs	%
NICOLLE et COMTE. -			
(Tunis 1908	222	4	1,8
Tunis Banlieue	5	0	0
Gafsa	21	0	0
Sfax	5	0	0
Tunis 1911	299	5	1,6
A. C. H. GRAY. -			
Tunis 1912	127	2	1,6
NICOLLE et JANOT. -			
Tunis 1914	109	5	5,5

Ce tableau appelle quelques commentaires ; la dernière statistique semble marquer un accroissement notable du réservoir de virus, mais il faut mentionner qu'elle a été obtenue sur des animaux de fourrière choisis parmi les plus débiles. Remarquons d'autre part qu'aucune recherche statistique récente n'a été publiée et que l'on se trouve, par conséquent, dans l'impossibilité de préciser l'état actuel de la leishmaniose canine dans la régence. Signalons enfin que 20 chats furent aussi examinés en 1914, sans aucun succès. (159)

ANDERSON ayant prouvé en 1932 (160) que les leishmania se cultivent très bien sur le lait de chèvre, des recherches furent entreprises sur cet animal. Elles furent négatives et aucun cas de parasitisme naturel de la chèvre ne fut décelé.

c) Les expériences de NICOLLE et ANDERSON (161) pour étudier la possibilité de transmission des leishmania par contage direct, ont montré que la cohabitation d'un jeune chien sain avec un animal profondément parasité n'entraîne pas la contamination du premier. De même la coprophagie de l'animal malade au chien sain demeure sans effet. Il s'ensuit que la transmission du virus

par voie digestive paraît peu probable. Les essais d'infection par l'intermédiaire des insectes hématophages, tels que puces, punaises et moustiques, se sont de même avérés négatifs. Ce sont donc les phlébotomes et particulièrement *Phlebotomus perniciosus*, commun en Tunisie, qui doivent être incriminés en tant que vecteurs spécifiques. Les dernières lignes que Ch. NICOLLE (162) nous a laissées, se rapportent à ce problème ; elles soulignent fortement *l'impérieuse nécessité* d'acquérir une certitude en réalisant la transmission expérimentale par piqûre à l'homme. Or, ceci est désormais chose faite (Cf. Indes), et, bien que la diète raisinée imposée aux phlébotomes par les auteurs anglais comporte quelque artifice, il est certain que dans des conditions naturelles, la forme flagellée développée dans le tractus digestif de l'insecte ne se heurte à aucun obstacle anatomique pour passer du pharynx à l'intimité des tissus de l'hôte sensible par l'intermédiaire de l'appareil vulnérant.

2ème PARTIE

Contribution à l'Etude de la Leishmaniose générale du chien à Alger

2ème PARTIE

Contribution à l'Etude de la Leishmaniose générale du chien à Alger

L'Algérie, par sa situation géographique, ses conditions climatériques, et ses éléments ethniques, est proche de la Tunisie. Après les découvertes de NICOLLE et CATHOIRE qui montraient la présence simultanée des affections canine et humaine en Tunisie, il était logique de chercher à les dépister en Algérie. C'est ce qui amena Ed. et Et. SERGENT (163) à rechercher systématiquement l'infection canine chez les chiens de fourrière ; du 15 Juillet au 1er Octobre 1910, ils parvinrent à reconnaître 9 chiens positifs sur un total de 125, ce qui donne un pourcentage de 7,2 %.

Peu après, LEMAIRE (164) signalait le premier cas infantile algérien dans le département de Constantine (1911), puis Ed. et Et. SERGENT, LOMBARD et QUILICHINI (165) le premier cas algérois (1912). Un chien et un chat furent reconnus parasités dans la demeure du malade. Dès l'abord, on voyait se manifester d'une façon particulièrement nette, l'interaction classique des infections humaine et canine. Les recherches ainsi aiguillées, l'étude de la maladie se poursuivit alors et fut particulièrement fructueuse à tous les points de vue. A la lumière de nos connaissances actuelles, l'Algérie occupe une place de choix parmi les régions nosologiques du kala-azar. Un grand nombre de travaux y ont été effectués tant sur la symptomatologie et la thérapeutique de l'affection humaine ou canine, que sur les méthodes de diagnostic et sur le comportement de l'agent vecteur. Ces recherches ont fait l'objet de publications et de thèses que nous avons consultées avec le plus grand profit (166).

A) MALADIE HUMAINE :

La dernière statistique dont nous ayons eu connaissance, date de 1931 (BERTRAND) (9). Elle signale seulement 10 cas d'enfants âgés de 11 mois à 7 ans et un cas concernant un jeune adulte de 22 ans. Nous pouvons toutefois rapporter l'opinion du

Pr. SARROUY qui estime à une centaine le nombre de malades qu'il a eu à traiter depuis cette époque. Il y aurait environ 10 % de malades adultes.

β) MALADIE CANINE :

1) *Définition.*

C'est une réticulo-endothéliose parasitaire généralisée. L'appellation de LEISHMANIOSE GENERALE CANINE traduit bien l'envahissement total de l'organisme.

2) *Symptomatologie.*

Les divisions anciennes de l'infection en type aigu provoqué par un grand nombre de protozoaires, ou chronique par un parasitisme peu intense que LAVERAN et W. L. et N. YAKIMOFF (167) avaient cru pouvoir établir, semblent devoir être abandonnées à la suite des travaux effectués à l'Institut Pasteur d'Algérie. DONATIEN et LESTOQUARD (168) ont en effet montré qu'il n'y a aucun parallelisme entre le stade d'infection, le début d'apparition des signes cliniques et leur allure.

Il semble difficile de caractériser l'évolution de la maladie par sa symptomatologie ; DONATIEN et LESTOQUARD ont expliqué que le parasitisme des organes profonds et de la peau sont contemporains à tous les stades de la maladie ; aucune des localisations du virus n'est, à proprement parler, secondaire, elles sont toutes simultanées et primitives. Au demeurant, les signes cliniques peuvent être de faible amplitude et sans signification précise, ou au contraire brutaux et intenses, l'organisme abdiquant soudainement. Dans tous les cas, la mort peut survenir et on trouve le germe répandu dans tout le corps du chien. Même dans les cas d'infection intense, il existe des formes inapparentes qui atteignent, d'après CHODUKIN (64) environ 6 % des animaux malades. La présence du germe dans la peau de ces chiens fait d'eux un danger souvent méconnu.

Ces notions n'ont pas qu'un intérêt théorique, elles sont d'une importance capitale tant au point de vue épidémiologique que prophylactique.

L'envahissement du corps du chien peut être signalé par l'apparition des symptômes suivants :

a) *Généraux :*

L'animal maigrit, change d'humeur, s'anémie et paraît hébété. Il éprouve une certaine difficulté à se mouvoir et manifeste des troubles de la sensibilité.

b) *Cutanés et Muqueux :*

Son aspect extérieur est modifié par de larges plaques de

dépilation, accompagnées d'eczéma furfuracé et de dermatite. Des ulcérations rebelles à tout traitement symptomatique apparaissent sur la peau et les muqueuses (bouche, pituitaire) avec des localisations fréquentes aux extrémités des oreilles, du museau, de la queue et au niveau des articulations. Elles peuvent être recouvertes d'une croûte boursouflée par la sérosité ; cette croûte tombe par la suite en montrant une forme chancreuse d'où suinte, au moindre traumatisme, un pus sanglant. Elles sont manifestement douloureuses, et l'animal défend qu'on y touche. Les ganglions correspondants sont généralement hypertrophiés.

L'accroissement et la courbure pathologique des ongles sont des signes quasi constants ; le chien marchant sur du carrelage fait entendre un bruit de castagnettes qui attire l'attention.

Paupières, lèvres et extrémités des oreilles peuvent s'épaissir.

Les hémorragies des muqueuses ne sont pas rares.

c) *Oculaires* :

Les accidents oculaires, d'origine inflammatoire, sans être spécifiques, peuvent se manifester par une triade significative : conjonctivite, kératite simple ou double, chemosys.

La cornée peut être ulcérée.

d) *Viscéraux* :

Au point de vue viscéral, la réticulo-endothéliose se manifeste par des hépato et splénomégalies en même temps que s'établit une réaction ganglionnaire.

Souvent une infection intercurrente vient hâter l'évolution de la maladie naturelle. A la période terminale, le chien peut présenter des oedèmes. Au dernier stade de la parasitose, des troubles nerveux divers apparaissent : tremblements, paraplégies, parésie, hyper ou hypoesthésie, accompagnés de troubles trophiques de la peau (poil cassant et sec, plaies caractéristiques).

Cette symptomatologie n'est pas constante chez tous les chiens atteints ; une ou plusieurs de ces manifestations peuvent manquer. Souvent même l'infestation ne se traduit pas par des signes cliniques apparents et certains chiens semblent se comporter pendant un temps comme des porteurs sains.

3) *Anatomie pathologique* :

L'envahissement total de l'organisme du chien a pour conséquence des lésions et des changements anatomiques qui sont cependant peu caractéristiques en dehors de la découverte du germe.

La rate est en général hypertrophiée, ramollie et noirâtre : ces modifications sont souvent accompagnées d'une hépato megalie. ADLER, THEODOR et WITENBERG (89) ont remarqué, en même temps qu'une prolifération des grands mononucléaires, une multi-

plication considérable de cellules en tout point identiques à celles de KUPFER, en dehors des capillaires, parmi les cellules parenchymateuses du foie. La plupart d'entre elles étaient libres de parasites.

La moëlle osseuse qui est un lieu d'élection du virus peut prendre l'aspect d'une gelée rouge et diffluente (DONATIEN et LESTOQUARD) (169).

Les ganglions, et plus particulièrement les prescapulaires et rétro-pharyngiens sont atteints et peuvent abriter le parasite.

Le coeur présente exceptionnellement dans le myocarde et sous l'endocarde des nodules d'origine leishmanienne.

Le parenchyme pulmonaire est, d'après DONATIEN et LESTOQUARD, fréquemment atteint ; ces auteurs rapportent 10 observations où des quantités massives de *leishmania* ont été découvertes dans les poumons des chiens, dont quelques-uns ne présentaient qu'une affection récente (170).

Les lésions du tube digestif sont plus rares, mais ADLER et THEODOR (171) ont conclu que la plupart des décès dus à l'infection elle-même sont causés par une infiltration de macrophages parasités dans la muqueuse et la sous-muqueuse intestinale. Ces modifications seraient le prélude à l'émaciation qui précède la mort sans complication intercurrente. A la période terminale, l'amaigrissement prononcé qui accompagne la maladie se traduit à l'autopsie par la disparition presque complète du tissu adipeux. A ce stade, les atteintes du rein sont fréquentes.

Le virus n'est que très rarement décelé dans le sang, et presque jamais dans les polynucléaires ; NICOLLE a signalé cependant un cas d'infection expérimentale intense où les *leishmania* ont été trouvées dans ces éléments, ainsi que dans les cellules hépatiques.

L'infection à *Leishmania Donovani* peut aussi atteindre les muscles et même les os. C'est ainsi que DONATIEN et LESTOQUARD (172) expliquent la présence de tumeurs malignes au niveau des muscles et des os, et de localisations néoplasiques dans les reins par l'excitation du système réticulo-endothélial (ce dernier provoquerait d'abord une hyperplasie des cellules qui serait suivie de néoplasie). Ils ont aussi signalé un cas de leishmaniose canine accompagné de tuméfactions au niveau de surfaces osseuses et articulaires, ainsi que d'adénites volumineuses dont l'origine parasitaire a été prouvée par ponction.

D'après ADLER seul le système nerveux central ne serait pas touché (171) néanmoins BRION et BERTRAND (173) rapportent un cas où l'animal présentait une paralysie flasque des membres postérieurs qui s'expliquerait par la présence de *leishmania* dans les centres nerveux de motricité ; ces dernières n'auraient toutefois pas provoqué de lésions irréversibles puisque l'animal guérit par la suite.

Toutes ces modifications internes sont accompagnées d'atteintes de la peau, des phanères et des muqueuses.

Le parasitisme de la peau est un phénomène constant chez le chien (167) (174). Dans l'épaisseur du derme il y a réaction du système réticulo-endothélial avec pullulation des *leishmania* qu'on retrouve dans les grands mononucléaires, c'est l'explication de l'apparition des ulcères caractéristiques. DONATIEN et LESTOQUARD ont aussi montré qu'en l'absence de lésions macroscopiques, le germe est présent dans les parties apparemment saines ; CHODUKIN et SCHWETCHENKO (175) de même que ADLER, THEODOR et FALCHETTI (176) (177) soulignent que dans ce cas on trouve des macrophages infectés autour et dans les follicules pileux et les glandes sébacées. Cette localisation est à l'origine de la séborrhée et de la dépilation.

La matrice unguéale n'est pas épargnée ; la sérosité prélevée à son niveau est riche en parasites qui, provoquant une excitation de la zone génératrice des ongles, les fait s'accroître d'une façon anormale (178).

Les muqueuses nasale, buccale, le pharynx, la langue, la cornée, l'intestin, l'urèthre, le vagin ont pu quelquefois abriter le virus, mais ces localisations paraissent peu fréquentes et le germe y est rare.

En résumé l'atteinte de l'organisme est totale, tous les organes et tous les tissus peuvent héberger les *leishmania*. Leurs lieux d'élection sont les cellules du réticulum et des organes hémo-lymphopoiétiques où elles provoquent, à la longue, des réactions interstitielles aboutissant à la sclérose diffuse de ces organes (179). Ces cellules n'ont aucun effet inhibiteur pour le parasite et semblent au contraire constituer pour lui un milieu de développement favorable (180).

4) Le Diagnostic :

Le parasite envahit l'animal longtemps avant que les signes cliniques ne se manifestent avec éclat ; pendant cette incubation, le virus est présent dans la peau et susceptible d'être transmis à un vecteur ambulant qui ira le disséminer et entretenir l'endémie. Entre l'inoculation et l'apparition des *leishmania* dans les ulcères, il existe une période parfois fort longue durant laquelle le chien, présentant toutes les apparences de la santé, joue son rôle de réservoir ; c'est à ce moment qu'il est le plus dangereux puisque ignoré.

Ce n'est le plus souvent que lorsque quelques signes cliniques se manifestent, que la question du diagnostic se pose.

Comme pour toutes les maladies infectieuses et parasitaires, le diagnostic de leishmaniose canine n'est formel que lorsqu'on peut mettre en évidence l'agent causal dans les frottis ; c'est le seul élément de certitude.

En présence d'une infection aussi massive on pourrait croire que la chose est simple et sans difficulté. Or, il n'en est pas toujours ainsi ; à plusieurs reprises il nous a été impossible de mettre en évidence les *Leishmania* malgré des prélèvements répétés et des examens microscopiques prolongés chez des chiens qui présentaient cependant un syndrome clinique très net, accompagné d'une réaction sérologique positive.

a) *Diagnostic Parasitologique :*

La généralisation du virus dans l'organisme permet d'effectuer sa recherche dans de nombreux points différents. Les auteurs discutent encore pour savoir quel est le plus favorable.

S'il existe des lésions cutanées on effectue des prélèvements au niveau de ces lésions en en frottant la périphérie avec un bistouri ; après avoir rasé les poils on râcle jusqu'au derme en prenant la précaution de ne pas avoir de sang. On étale le matériel obtenu sur une lame sans écraser. Sur le frottis ainsi préparé, le parasite est invisible à l'état frais. On fixe et on colore (180 b). Bien que plusieurs méthodes de coloration puissent être utilisées, biéosinate de TRIBONDEAU, panchrome de LAVERAN, nous nous en sommes tenus à celle de PAPPENHEIM (May-Grunewald-Giemsa) qui donne des résultats excellents pour tous les parasites sanguicoles et tissulaires.

Sur les frottis on note des cellules mononucléées, histiocytes de la peau et des *leishmania* libres, mais le plus souvent incluses dans les éléments cellulaires.

En l'absence de lésions cliniquement visibles, la constance du parasitisme de la peau autorise des biopsies du derme relativement riches en germes (167) (168). On peut les pratiquer en n'importe quel point du corps (oreille, peau du ventre). La technique en est simple : on rase les poils au point choisi, on décape à l'alcool, et on excise une partie de la peau rasée à la profondeur du derme. Le lambeau obtenu est apposé sur lame. D'après DONATIEN et LESTOQUARD, qui sont les auteurs de cette méthode, le nombre de *leishmania* total est faible, mais si on se rapporte au nombre d'éléments cellulaires, on trouve un pourcentage généralement plus élevé que celui des organes profonds.

Le prélèvement de la sérosité unguéale, après avoir sectionné l'ongle à ras du plan cutané, est aussi une méthode fréquemment employée. Les *leishmania* y sont nombreuses et bien visibles.

La ponction des ganglions hypertrophiés peut donner de bons résultats (182). En présence de lésions de la peau, les ganglions régionaux peuvent atteindre la taille d'une grosse noix et le prélèvement est simple ; dans le cas contraire, la technique est plus déli-

cate du fait de l'épaisseur des téguments du chien. Il faut utiliser une aiguille de grosseur moyenne mais surtout bien sèche, de façon à ne pas déformer le parasite. On peut exercer une pression sur le ganglion au moment où l'on aspire avec la seringue pour obtenir un matériel qui sera étalé avec délicatesse en ménageant les éléments cellulaires (183). D'après RANQUE et CABASSU (1948) cette méthode donnerait de bons résultats, surtout au début de l'infection ; les *leishmania* deviennent moins nombreuses par la suite et paraissent même être lysées à la période terminale (184).

La ponction de la rate, dont la technique a été indiquée par BAZOLET pour le chien (185), ne montre pas toujours une grande abondance de germes, du moins leur présence y est-elle constante (186).

La ponction du foie donne des résultats par harponnage (FALCHETTI) si l'animal est fortement parasité.

La moëlle osseuse est souvent très riche en *leishmania*. On peut trépaner soit un os long (tibia, femur) (FALCHETTI), soit le sternum ou même une côte comme le conseille GIRAUD (182). DONATIEN et LESTOQUARD s'accordent avec ces auteurs pour considérer que la recherche du parasite dans la moëlle osseuse est un véritable test permettant d'assurer un diagnostic négatif ou positif. Cependant on imagine que cette méthode est le plus souvent réservée à des recherches purement scientifiques.

Les modifications hématologiques sont trop discrètes et inconstantes pour donner des indications valables.

Dans un travail récent, FRAGA de AZEVEDO (3) a préconisé pour le diagnostic du kala-azar humain une technique particulière qu'il estime facile et fidèle. Il s'agit d'opérer des prélèvements à l'aide d'une anse de platine sur la muqueuse pituitaire et de ramener des éléments cellulaires sur un frottis en évitant de faire saigner. On savait déjà depuis longtemps que le parasite se trouve parfois dans le mucus nasal de l'homme malade (FORKNER, ZIA, SHORT, etc.) (187). De AZEVEDO a pensé que le prélèvement des cellules permettrait, plus sûrement, le dépistage des virus qui y sont inclus. Il a publié 9 cas positifs sur 11. Récemment, en Algérie (1948), D'ESHOUGUES et MESSERCHMITT (188) ont constaté la validité de cette méthode. Nous avons pensé qu'elle pourrait présenter un intérêt dans le diagnostic de la leishmaniose générale canine. On sait, en effet, que ADLER et THEODOR (171) ont trouvé des *leishmania* dans le mucus nasal de l'animal et il est probable que la muqueuse pituitaire est intéressée par le parasitisme au même titre que les autres parties du corps. Nous savons aussi que les lésions nasales sont fréquentes : les propriétaires de chiens de chasse, atteints, déplorent la disparition de leur

flair. Enfin, la facilité d'exécution du prélèvement nous a engagé à étudier sa valeur diagnostique. Nous préciserons plus loin qu'elle n'a pas donné entre nos mains des résultats très fidèles.

b) *Cultures :*

Les différents prélèvements obtenus par râclage à la périphérie des ulcères, par ponction splénique ou hépatique, par trépanation des os (medullo-cultures) ou par ponction des gros vaisseaux sanguins (hémocultures) peuvent être ensemencés en milieu N.N.N. à une température de 22° et à Ph. neutre.

On a utilisé aussi le milieu solide hemoglobinisé de ROW.

Dans les cas positifs, au bout de 5 à 6 jours, les formes flagellées, bien visibles à l'état frais, apparaissent dans les cultures (189).

On peut ainsi réaliser in vitro l'entretien des souches.

Mais ce procédé nécessite du matériel de laboratoire et ne permet pas d'obtenir une réponse rapide. Aussi n'est-il guère utilisé pour le diagnostic parasitologique appliqué à la clinique.

c) *Inoculation Expérimentale :*

Divers rongeurs, des singes, des chauve-souris, sont utilisés dans l'étude de la leishmaniose expérimentale, tels que le spermophile, le hamster, la gerbille, l'écureuil de Gétulie, le campagnol le cobaye, la souris, les macacques, la roussette.

L'inoculation de matériel infectieux à l'animal sensible provoque chez ce dernier une affection évoluant plus ou moins longuement ; il meurt avec une rate énorme, riche en parasites.

L'étude des maladies provoquées chez ces animaux par les virus humains des Indes, de la Méditerranée et d'Amérique, et par les virus canins ainsi que diverses réactions biologiques, ont permis de conclure à l'identité de toutes les souches. *Leishmania Donovani* est bien l'agent étiologique, seul responsable des diverses leishmanioses viscérales humaines et animales de toutes les parties du monde. (190).

d) *Réactions serologiques :*

En même temps que le virus poursuit sa carrière dans l'organisme de l'hôte, il se produit chez ce dernier des changements humoraux qui peuvent être traduits par des réactions de laboratoire. Elles constituent, quand elles sont positives, de bons signes de présomption sans avoir la valeur de la mise en évidence du parasite, car elles ne sont pas spécifiques. Aussi bien pour le kala-azar humain que pour la leishmaniose générale canine, ces réactions sont toutes basées sur l'instabilité du sérum des sujets atteints qui se troublent et floculent en présence de réactifs appropriés. Cette instabilité sérique est due à la modification du taux des protéines sanguines qui entraînent la variation du rapport

physiologique *Sérumalbumine/Globuline* par augmentation pathologique du taux des euglobulines.

FORMOL-GELIFICATION :

La plus utilisée et la plus pratique de ces méthodes est, à coup sûr, la réaction de GATE et PAPACOSTAS qui a été appliquée à cette infection pour la première fois par SPACKMAN et NAPIER (191) à l'homme et par DONATIEN et LESTOQUARD (1929) (192) au chien. On l'appelle aussi leuco-formol-gélification.

La technique en est simple ; on ajoute à 2 cc. de sérum clair deux gouttes de formol plus ou moins dilué selon les auteurs (DONATIEN) (167), (FALCHETTI) (97), (GUPTA) (193), (NAPIER) (191).

La réaction est positive quand on obtient, en un temps déterminé, une opacification et un gel du sérum incriminé. En effet le temps qui s'écoule entre le moment de l'addition du formol au sérum et l'apparition de la leuco-gélification, a une grande importance ; c'est ainsi que GIRAUD (182) considère 3 stades d'intensité décroissante selon le temps :

Op. et Gel immédiat .. .. + + +
Op. et Gel dans les 6 premières heures + +
Op. et Gel dans les 24 heures .. .. .. Réaction douteuse.

Par contre pour DONATIEN et LESTOQUARD, la réaction ne peut être considérée comme positive que si elle se produit dans des délais inférieurs à une heure (167). D'autres auteurs, plus exigeants, limitent davantage encore le temps de réaction : RIGOURY à 30', STACKMAN et NAPIER à 20' (194).

On a d'ailleurs remarqué que si opacification et gel pouvaient être simultanés, l'un pouvait précéder l'autre ou inversement. CHOPRA et CHOUDURY (195) ont montré que les intensités et les temps d'apparition de chacun d'eux étaient en relation avec le Ph. du sérum qui dépend lui-même de la concentration en globulines.

Ce sont les travaux de DONATIEN et LESTOQUARD qui ont montré la valeur de l'opacification dans cette réaction ; en effet, si le gel peut se produire dans de nombreuses maladies chroniques du chien, par contre la lactescence du sérum mis en présence de formol aurait une grande importance. C'est sans doute ce qui explique, d'après GIRAUD (182), l'opinion défavorable émise à son sujet par VELU, EYRAUD et PETITDIDIER au cours de leurs recherches de la leishmaniose canine à Casablanca (Cf. Maroc). Le diagnostic de présomption pourra donc être affirmé si opalescence et gel ou opalescence seule se sont produites dans les limites de temps indiquées ci-dessus.

Le processus de cette réaction est maintenant élucidé ; quantitativement on note une diminution de l'albumine et une augmentation des Globulines (4) (MANSON). La sérumalbumine se-

rait peu modifiée (179). DE VRIES (196) étudiant les sérums de nombreux malades a établi que lorsque le pourcentage de globulines atteint le chiffre de 37/1000 on a une réaction très positive. Entre 36 et 37/1000, la gélification peut se produire ou, au contraire, ne pas apparaître. La diminution de l'albumine aurait peu d'influence. On voit que des variations humorales de très faible amplitude, conditionnent les réponses de cette réaction (197). L'accroissement du taux de globuline peut être rapidement mis en évidence par une méthode réfractométrique, et LLOYD et PAUL (1928) (198) remarquaient déjà que le rapport *globuline/albumine* augmentait de 0,6 à 2,9 et que la formol gélification traduisait la variation spécifique des euglobulines et non pas des pseudo-globulines et de l'albumine. CHORINE (199) (1937) a pu expérimentalement prouver la dépendance de la gélification et de l'opalescence vis à vis des euglobulines plus ou moins solubles dans le sérum normal. La plus insoluble d'entre elles serait précisément celle que l'on trouve dans le kala-azar et qui donne naissance à la lactescence du sérum mis en présence de formol ; mais pour que la réaction soit complète (gel + opacification) il faut de plus que la quantité totale d'euglobulines soit augmentée.

Les auteurs s'accordent généralement à admettre que la formol gélification ne devient positive que quelque temps après le début de la maladie ; d'autre part, ainsi que nous l'avons constaté et comme DONATIEN et LESTOQUARD l'avaient établi, la vitesse de la réaction n'est pas proportionnelle à l'intensité de l'infection et peut varier beaucoup chez un même animal non traité.

De nombreux auteurs doutent de son crédit : c'est ainsi que PAVLOV (Cf. Bulgarie) remarque que le taux d'infection établi parasitologiquement est toujours nettement inférieur à celui fourni par la formol gélification seule. CARTANA ne trouve que 5 animaux véritablement atteints sur un total de 44 présentant une formol gélification positive (200). D'autres affections que la leishmaniose paraissent susceptibles d'entraîner des réactions positives ; parmi elles citons l'ankylostomose (MALBRANT) (137), les filarioses (GIRAUD (182), MENDES (201), la dourine (DONATIEN et LESTOQUARD) (167), les piroplasmoses (MENDES) (201).

EN RESUME : Comme il est de règle vis à vis de toutes les réactions sérologiques, un résultat négatif, faiblement positif ou tardif, ne permet pas d'infirmer catégoriquement un diagnostic clinique. Une réponse immédiate avec gel et opalescence constitue une très forte présomption en faveur de la maladie. En fait, il est clair que la formol gélification est, en réalité, plus le signe d'une hyperglobulinémie que la signature d'une maladie ou groupe de maladies. Cependant par sa commodité et sa relative rapidité, elle peut rendre de très grands services en l'absence de moyens

de diagnostic parasitologique. Pour notre part, nous estimons qu'elle est valable dans 80 % des cas, suivant en celà l'opinion de DONATIEN et LESTOQUARD (202) qui la jugent comme quasiment spécifique ; aussi pensons-nous que la formol gélification accompagnée d'opalescence et se produisant dans les limites de temps convenables, mérite d'être utilisée systématiquement dans tous les pays d'enzootie leishmanienne.

GLOBULIN-TEST :

Une réaction du même type que la précédente, a été préconisée par BRACHMACHARI sous le nom de Ring-test ou Globulin-Test.

Elle est pratiquée, soit en ajoutant à 2 cc. d'eau distillée, 1 cc. de sérum suspect, soit, selon la technique de DONATIEN et LESTOQUARD, en mettant en présence 1 cc. d'eau et 2 gouttes du sérum.

Une réaction positive se manifeste par l'apparition immédiate d'un trouble ou précipité des globulines du sérum.

CHORINE (199) a montré que cette floculation est due à la concentration extrême du sérum en euglobulines suivie d'un abaissement du Ph. ; l'addition d'eau provoque la diminution de la concentration en sels qui favorisent normalement la solubilité des euglobulines (CHOPRA) (203).

Quoique moins fidèle que la précédente, la réaction de BRACHMACHARI a cependant une bonne valeur de présomption. (167).

REACTION DE CHOPRA ET GUPTA :

Elle est basée sur le principe suivant : certains composés organiques cycliques de l'antimoine donnent un précipité en présence du sérum de malade.

Le mode opératoire est le suivant : on verse respectivement dans 3 tubes à essai, 1 cc. de sérum frais non chauffé pur, 1 cc. dilué au 1/5 dans l'eau physiologique, 1 cc. dilué au 1/10 et on ajoute à chacun d'eux 5 à 10 gouttes d'Uréa-stibamine.

La présence d'un précipité indique une réaction d'autant plus positive qu'elle se produit dans le sérum le plus dilué. Il existe une méthode plus sensible encore qui comporte la dilution du sérum au 1/1000 et la mensuration optique au photomètre de Vernes de l'opacification ; en présence d'une densité optique supérieure à 15, on pourrait dire presque avec certitude qu'on a affaire au kala-azar (ANDRE) (204).

S. BAYARRI (205) préconise de diluer le sérum au 1/5 ou au 1/10 dans l'eau physiologique et de chauffer cette solution une demi heure à 56°C. En ajoutant quelques gouttes d'une solution d'Uréa-Stibamine dans du sérum artificiel on voit apparaître un anneau opaque à la limite des 2 liquides.

D'après CHORINE (199) ce ne serait pas l'antimoine mais la présence de fonctions alcool ou phénol qui donneraient naissance à cette réaction ; en effet, des phénols comme la résorcine ou même l'alcool éthylique pur, provoquent la floculation des sérums leishmaniens.

Un autre sel de Sb a été utilisé aussi sans aucun avantage sur le précédent : Réaction au formol neo-stibosane, (NATTAN-LARRIER) (206).

AUTRES METHODES :

CAMINOPETROS (207) a préconisé une technique de séro-floculation à l'aide de trisulfure d'Arsenic ou de Sulfarsénol. D'après GIRAUD et CIAUDO (208) cette réaction ne présente aucun avantage sérieux et ne mérite pas d'être retenue.

Nous avons vu que, dans la réaction de BRACHMACHARI, la floculation était favorisée par l'abaissement du Ph. ; on peut chercher à le provoquer par addition d'un sel acide (Réaction au Peptonate de Fer de AURICCHIO et CHIEFFI) (209) ou d'un acide seul (acido gelification de NATTA N LARRIER et GRIMARD RICHARD) (210).

Dans la première on ajoute à 0,2 cc. de sérum suspect, 1 cc. de solution de peptonate de fer (CHORINE et PRUDHOMME) (209) dans l'eau distillée à 1/600. On lit après 40'.

Dans la deuxième, on additionne 0,4 cc. d'acide acétique, formique ou lactique à 2,5 cc. de sérum à examiner ; cette réaction est sans valeur quand elle se produit après 2 heures. L'acide lactique donnerait les meilleurs résultats. Pour FABIANI et DENDALE (211), la lacto gelification serait plus sensible que la réaction au formol.

Comme pour le diagnostic sérologique de la syphilis, il semble indiqué de pratiquer simultanément plusieurs de ces méthodes afin de contrôler les unes par les autres.

Rappelons aussi que des moyens purement physiques permettent d'apprécier les variations des protéines sériques au cours du processus morbide ; c'est ainsi que STEIN et WERTEIMER (212) ont pu, en 1942, mettre en évidence dans la leishmaniose canine, des euglobulines qu'ils appellent C.F. (cold-fraction) et qui précipitent par le froid, tandis qu'une élévation de température redissout une partie du précipité ; le sérum du sujet, débarrassé de cette fraction protéinique, en dévoile alors une autre appelée D.F. (dilution-fraction) qui précipite par dilution.

Enfin, CHOPRA a établi que le sang leishmanien augmente de densité, de viscosité, et a une tension superficielle diminuée (213).

Réactions de fixation du complément :

Elles ont été utilisées par divers auteurs dans le diagnostic

de leishmaniose canine, mais ne semblent pas donner des résultats très précis.

FALCHETTI (97) utilisant comme antigène un broyat de rate très riche en *leishmania*, dilué dans l'eau physiologique, constate que ce dernier ne présente aucune réaction anticomplémentaire .CHUNG (190) prépare un antigène à partir de rates de hamsters expérimentalement infectés et admet, au contraire, que la méthode est valable pour le diagnostic de leishmaniose canine ; de l'étude comparative de sérums humains et canins leishmaniosés, il conclut à l'identité des parasites de l'homme et du chien. Tandis que d'autres auteurs aboutissent au même résultat (190), GEORGIEWSKI à Tashkent est d'un avis opposé ; des extraits alcooliques de foie sec de leishmaniose canine ne montrent aucune propriété antigénique spécifique (214). *Trypanosoma equiperdum*, agent étiologique de la dourine, obtenu en culture, a aussi été utilisé comme antigène. Il n'est pas douteux que le choix de ce dernier et son mode de préparation peuvent expliquer la discordance des résultats obtenus. Pour leur part, NATTAN-LARRIER et GRIMARD ont mis au point un test séro-sérique (215) dont le principe est l'absorption de l'alexine par un mélange de sérum suspect et de sérum de lapin immunisé contre *Leishmania Donovani*. Cette méthode, comme toutes celles qui sont basées sur la fixation du complément, n'est utile que pour des recherches d'ordre scientifique.

Mentionnons enfin la technique de WITEBSKY, KLINGENSTEIN et KHUN (W.K.K.) (216) dont le réactif est préparé à partir de bacilles tuberculeux humains. Utilisée primitivement et sans succès pour le diagnostic de la tuberculose, modifiée ultérieurement par GREVAL, SAN GUPTA et NAPIER (217) elle s'est avérée fidèle et précoce dans le dépistage du kala-azar humain. Peut-être pourrait-elle être étendue à la leishmaniose canine.

Des réactions allergiques (intra dermo réaction) ont été instituées sans grand avantage semble-t-il pour le diagnostic de la maladie humaine (218) ; elles ne semblent pas avoir été appliquées chez le chien.

De gros progrès sont à faire dans cet ordre d'idée avant de pouvoir en obtenir des résultats pratiques.

C) HOTE VECTEUR :

C'est en Algérie, en 1904, à la suite des travaux de recherche de Ed. et Et. SERGENT sur le Bouton d'Orient, que les Phlébotomes ont été mis en cause pour la première fois dans le cycle épidémiologique des leishmanioses cutanées.

Par la suite, la transmission expérimentale du Bouton d'Orient (219) fut réalisée par piqûre de l'insecte à l'Institut Pasteur d'Algérie. C'est ainsi que les chercheurs des Indes ont été conduits à envisager la possibilité du rôle vecteur du Phlébotome dans le

kala-azar. Ils parvinrent alors à l'infecter expérimentalement en lui faisant piquer des individus atteints (KNOWLES, NAPIER, SMITH) (1924) (220) ou des Hamsters infestés (YOUNG et HERTIG) (1925) (224). Par la suite, l'infestation naturelle des phlébotomes fut démontrée : ces cas se comptent maintenant par centaines (DONATIEN et LESTOQUARD, 1941) (222).

En Algérie, les chercheurs de l'Institut Pasteur parvinrent à obtenir pour la première fois en 1930 (223) le passage du virus du chien malade au phlebotome, en se plaçant dans des conditions analogues aux conditions naturelles. Ces expériences, ainsi que l'étude biologique et la répartition géographique de ces insectes hématophages (224) leur permit en 1941 (222) d'incriminer deux espèces particulières : *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus longicuspis*, dont le taux d'infection peut s'élever respectivement à 20 % et 16,5 % au contact de chiens leishmaniosés.

RECHERCHES PERSONNELLES

Les statistiques portant sur la leishmaniose canine à Alger sont déjà anciennes. La première en date est celle des frères SERGENT (1910) (163) qui fournit un taux de 7,2 %. Le Professeur SENEVET (225), en 1911, à Alger, donne des chiffres qui montrent les variations saisonnières du parasitisme : pendant la période printanière, du 1er avril au 15 juin, il trouve trois chiens positifs sur 186 examens, soit 1,6 % ; en période estivale, du 22 juin au 1er août, quatre chiens montrent des parasites sur 45, soit 8,8 %. La moyenne pour l'année serait donc de 5,2 %. Par la suite, LEMAIRE, Ed SERGENT et LHERITIER (226) entre août et décembre 1912 diagnostiquent deux fois la maladie sur 205 animaux, soit environ 1 %, tandis que d'avril à août 1913, sept chiens sur 272 montrent, des *leishmania* à l'examen microscopique, soit 2,57 %. En 1929, RAMPON (227), à la suite de la découverte d'un cas de kala-azar infantile à Bouïra, département d'Alger, recherche la leishmaniose canine et trouve 12 cas entre juillet et octobre. IRR (228) en 1933 déclare que la maladie est très répandue dans la région d'Alger et qu'elle est souvent méconnue : son expérience en la matière et les cas qu'il rapporte confirment cette opinion : entre 1931 et 1932, cet auteur a vu 187 chiens suspects de leishmaniose, dont 45 montrèrent des parasites.

En l'absence de publications récentes, nous avons cherché à nous informer auprès de vétérinaires spécialistes de la situation actuelle : DONATIEN estime que environ 20 % de la population totale canine de la ville d'Alger est atteinte. BOSSELUT affirme que le taux de contamination des chiens de maison est très élevé et nettement plus important que celui des chiens de rues ou de la campagne. Cette opinion est conforme à celle des vétérinaires de la métropole et aussi de Grèce qui pensent que les chiens de maison, malgré les soins dont ils sont généralement entourés, hébergent fréquemment le protozoaire et jouent un rôle important dans la conservation du virus.

Mais il est bien évident que ce jugement ne peut avoir qu'une valeur relative car il se base uniquement sur la fréquence de la leishmaniose par rapport aux autres maladies canines.

Nous avons pensé qu'il était intéressant d'entreprendre de

nouvelles recherches statistiques pour apprécier l'état actuel de l'endémie et comparer les chiffres récents aux données anciennes. A cette occasion nous avons cherché à appliquer sur le chien la méthode préconisée par FRAGA de AZEVEDO pour l'homme. Nous donnerons, dans nos conclusions, notre avis sur les résultats qu'on peut, dans ce cas, en attendre.

En conséquence, nous avons systématiquement examiné tous les chiens dont nous avons pu disposer : chiens de fourrière et chiens de maison au total 216 animaux. Notre prospection a commencé le 5 Avril 1948 et s'est terminée le 31 Décembre 1948.

Voici le détail de nos recherches :

1 - *CHIENS DE FOURRIERE* :

Nombre total d'examens : 206. Sur ce nombre, nous avons retenu 22 sujets qui ont présenté des signes cliniques, sérologiques ou parasitologiques séparés ou réunis.

OBS. I -

Ce chien genre fox a surpris par sa démarche ; la longueur anormale des ongles de ses pattes postérieures l'incitait à marcher sur le train antérieur. Etat général normal.

Formol-gélification : le 5-IV-1948 : 1 heure, opalescence nette.

Recherches parasitologique : 15-IV-1948 : Ponction testiculaire montrant un grand nombre de leishmania libres. Il n'a pas été fait de frottis de muqueuse nasale à set animal.

OBS. II -

Signes cliniques très nets : kératite simple, allongement anormal des ongles. Dépilation, furfures, ulcères.

Formol-gélification :

- 16-II-1948 : 4' op. immédiate très nette.
- 8-III-1948 : 4' op. immédiate très nette.
- 5-IV-1948 : 4' op. immédiate très nette.

La constance du temps de gélification est remarquable.

Recherche parasitologique : C'est le premier animal qui nous ait montré après un examen au microscope de 2 heures des *leishmania* dans les frottis de muqueuse nasale. Pour cet animal, ainsi que pour tous ceux à qui nous avons appliqué cette technique, nous avons pratiqué au minimum 2 écouvillonages par narine au moyen d'une anse de platine ou d'un tampon de coton fixé solidement à l'extrémité d'un bâtonnet. Il n'y a pas eu d'épistaxis.

A l'examen, on trouve quelques cellules muqueuses isolées, mais le plus souvent en masses bien colorées à contours généralement très nets. Les bactéries sont très nombreuses et particulièrement les streptocoques qui semblent indiquer la présence de lésions. Les *leishmania* sont libres et isolées pour la plus grande

partie. Quelques cellules de la muqueuse sont parasitées au maximum par 10 éléments. Le nombre total de parasites est très faible.

L'agent pathogène est retrouvé dans un frottis de moëlle sternale prélevé par ponction, ainsi que sur du matériel provenant d'une ponction testiculaire.

Ce chien est sacrifié le 9-IV-1948. On trouve des *leishmania* dans tous ses organes : foie, rate, rein, moëlles sternale et tibiale, testicule, derme, sérosité unguéale, ulcères et ganglions. On en découvre aussi dans le *mucus* nasal. Une culture sur milieu *N.N.N.* est effectuée à partir de la moëlle osseuse du fémur et montre des formes *leptomonas* dans l'eau de condensation.

OBS. III -

Animal couvert de tiques. Signes cliniques : perte de poils et lésions sur les oreilles et le museau, les ongles sont très allongés. Il n'y a pas de kératite.

Formol gélification :

- 5-IV-1948 : 5', opalescence nette.

9-IV-1948 : 9', opalescence très nette.

Recherche parasitologique : Les frottis de muqueuse nasale confirment le diagnostic clinique et la gélification. Les *leishmania* sont rares, libres, isolées, très allongées. Présence de cellules muqueuses, et de nombreux streptocoques. On voit quelques hématies et un grand nombre de leucocytes.

La ponction testiculaire est positive.

Cet animal est sacrifié par la suite. On trouve des *leishmania* peu nombreuses dans la rate, le foie. La moëlle osseuse est riche en germes. La sérosité unguéale et les testicules montrent un grand nombre de *leishmania.*

OBS. IV -

Chien mâle, fauve, croisé berger. Etat général assez bon. Signes cliniques : maigreur peu accentuée. Un seul point ulcéreux de la surface d'une pièce de deux francs à la face interne et au bord supérieur de l'oreille droite. Ongles normaux, pas de kératite.

Formol gélification : 23-IV-48 : 25', opalescence légère

Recherche parasitologique : 22-IV-48 : frottis de muqueuse nasale ; on trouve très peu de *leishmania.*

- 26-IV-48 : Nous renouvelons les frottis de muqueuse nasale qui sont retrouvés positifs. La ponction testiculaire est encore positive.

OBS. V -

Animal squelettique couvert de tiques. Type du chien envahi. Signes cliniques : truffe sèche et fendillée, kératite double

avec cécité totale, sérosité purulente coulant des yeux et du nez. Larges lésions aux extrémités des deux oreilles, ulcères aux plis des coudes.

- Dermatite furfuracée avec larges plaques de dépilation sur le dos.

- Ongles longs, courbés et creusés.

Formol gélification : 28-IV-48 : 1' Opalescence très nette immédiate.

Recherche parasitologique : L'écouvillonnage des narines provoque un léger écoulement de sang et de pus. L'animal souffre au moindre contact. Les frottis montrent, comme d'habitude, une grande prolifération bactérienne. Les *leishmania* sont rares, libres, isolées et bien colorées.

OBS. VI -

Animal présentant un état général bon. Aucun signe clinique.

Formol gélification : 30-IV-48 : 2' Opalescence nette.

Recherche parasitologique : Les frottis de muqueuse nasale ne montrent aucune forme leishmanienne malgré des heures d'examen. Le 5-V-48 nous renouvelons nos prélèvements de muqueuse nasale, qui montrent quelques formes très douteuses ne permettant pas d'assurer le diagnostic. Le chien ayant été utilisé par la suite pour d'autres expériences, il ne nous a pas été possible de confirmer la gélification par la mise en évidence du parasite.

OBS. VII -

Cet animal meurt dans la nuit du 13 au 14 Juin 1948, avant qu'on ait pu pratiquer les réactions prévues. Néanmoins, l'autopsie est faite le 14 Juin à 16 heures, c'est-à-dire au moins 12 heures après la mort.

Cliniquement on retrouve les lésions classiques de leishmaniose.

Recherche parasitologique post-mortem : La pullulation microbienne rend les frottis de muqueuse nasale illisibles. La rate et le foie présentent la plus grande densité de virus, libres ou intra cellulaires. Le rein blanc petit et dur montre de rares leishmania. Aucune n'est trouvée dans les testicules. La moëlle tibiale semble peu riche en virus.

OBS. VIII -

Chien croisé fox. Légèrement amaigri. Signes cliniques discrets. Dermatite légère. Un début de kératite à l'oeil gauche. Légère hypertrophie des ganglions prescapulaires. Ongles allongés en forme de gouttière.

Cet animal très féroce est gardé en observation depuis le mois de Juillet jusqu'en Novembre,

Formol Gélification : Début Juillet : 12 H. Op. tardive, légère.
- 10-VIII-48 : 5 H. 35', Op. tardive légère.
- 19-X-48 : 5 H. Op. immédiate légère.
- 4-XI-48 : 10 H. Op. tardive légère.

Recherche parasitologique : 9-X-48 : frottis muqueuse nasale et mucus nasal n'avèrent négatifs.

Il n'a pas été fait d'autres lames à ce chien.

OBS. IX -

Chien croisé fox. Signes cliniques de leishmaniose très nets : dépilations, ulcèrees. Kératite de l'oeil gauche. Ongles allongés et recourbés.

Formol gélification :
- 10-VIII-48 : 5' Op. immédiate très nette.
- 16-VIII-48 : 15' Op. immédiate très nette
- 26-VIII-48 : 5' Op. immédiate très nette.

Recherche parasitologique : Les frottis de muqueuse nasale et ceux de testicule sont négatifs.

OBS. X -

Chien croisé fox. Signes cliniques de leishmaniose très nets; larges plaques de dermatite sur le dos. Dépilation. Ulcères sur le museau.

Formol Gélification :
- 2-IX-48 : 1 H. 15' Op. tardive légère.
- 23-IX-48 : 3 H. 30' Op. tardive très nette.

Recherche parasitologique : 6-IX-48 : les frottis de muqueuse nasale ainsi que ceux obtenus à l'aide d'une ponction testiculaire sont négatifs. Le 23-IX-48 nous renouvelons les frottis de muqueuse nasale. Ils sont positifs. Mêmes caractères que précédemment.

Le 24-IX-48, un traitement à la Lomidine est entrepris par M. le Docteur Vétérinaire POULE, de l'Institut Pasteur. Le 1-X-48, la réaction au formol est positive en 1 H. 20' avec Op. nette immédiate. Le 19-X-48, elle est encore positive avec Op. très nette tardive. Le 4-XI-48 elle est positive en 1 H. 15' avec Op. très légère.

Le 10-XI-48, les frottis de muqueuse nasale montrent encore des parasites.

Le 2-XII-48 l'animal semble cliniquement guéri : il a repris du poids, la dermite a disparu, l'ulcère s'entoure d'une zone cicatricielle. Cependant, le 29-XII-48, la gélification est encore positive en 17 H. avec Op. légère. Les signes cliniques réapparaissent.

OBS. XII -

Peu de signes cliniques. Légère desquamation furfuracée aux oreilles.

Formol Gélification : 2-IX-48 : 42' Op. tardive nette.

Recherche parasitologique : Frottis de muqueuse nasale et ponction testiculaire négatifs.

OBS. XIII -

Pas de signes cliniques.

Formol Gélification : 2-IX-48 : 2 H. 10' Op. nette.

Recherche parasitologique : Frottis de muqueuse nasale négatifs.

OBS. XIV -

Etat général bon. Signes cliniques très faibles : Furfures à l'extrémité des deux oreilles.

Formol Gélification : 2-IX-48 : 25' Op. nette.

Recherche parasitologique : 6-IX-48 : les frottis de muqueuse nasale, et de testicule sont négatifs.

OBS. XV -

Signes cliniques nets de leishmaniose. Dermite furfuracée. Ulcères aux articulations. Les ongles allongés sont courbes. On note une réaction ganglionnaire dans les régions correspondantes aux ulcères.

Formol Gélification : 1 H. 15' Op. légère.

Recherche parasitologique : 6-IX-48 : on pratique les prélèvements de muqueuse nasale et de testicule, les résultats de l'examen sont négatifs.

OBS. XVI -

Signes cliniques de leishmaniose nets : dermite, furfures, ongles allongés et courbes.

Formol Gélification : 2-IX-48 : 8' Op. très nette et immédiate. L'animal meurt dans la nuit du 1 au 2-IX-48 ; de nombreux frottis sont effectués après autopsie ; rate, moelle osseuse du fémur, très nombreuses *leishmania* libres et intra cellulaires. Muqueuse nasale : Quelques *leishmania* très rares. Nombreuses bactéries.

Foie, rein : *leishmania* peu nombreuses.

Ganglions : *leishmania* rares.

Poumon : aucun parasite découvert.

OBS. XVII -

Chien croisé fox. Signes cliniques très nets de leishma-

niose. Etat général lamentable. Deux ulcères caractéristiques à la pointe de chaque fesse. Dépilation de l'extrémité des oreilles. Grande quantité de furfures sur le dos. Aucune réaction ganglionnaire.

Formol Gélification :

- 2-X-48 : 25' Op. immédiate très nette.
- 19-X-48 : 30' Op. immédiate très nette.

Recherche parasitologique : les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

L'animal meurt dans la nuit du 29 au 30-X-48. A l'autopsie on trouve des *leishmania* dans le foie, confirmant le diagnostic clinique et sérologique.

OBS. XVIII -

Jeune animal. Etat général assez bon. Quelques signes cliniques de leishmaniose : un point ulcéreux à la face interne de l'oreille droite. Petites surfaces de dépilation essaimées sur tout le corps. Dermatite. Ongles allongés et courbes. Ganglions prescapulaires hypertrophiés.

Formol Gélification : 24-XI-48 : 15' Op. légère.

Recherche parasitologique : L'examen approfondi des lames de muqueuse nasale et d'ulcères (6 heures pour chacune d'elles) ne montre, à notre grand étonnement, aucun parasite.

Quelques jours après, nous renouvelons des prélèvements aux mêmes lieux et nous pratiquons une ponction ganglionnaire. Tous ces frottis sont négatifs à l'examen microscopique.

OBS. XIX -

Chien mâle. Age environ 3 ans. Etat général satisfaisant. Signes cliniques : Kératite de l'oeil droit. Un ulcère de petite taille au bout de chaque oreille. Furfurés, dermatite, dépilation par plaques sur tout le corps. Les ongles sont extrêmement allongés et courbes. Les ganglions prescapulaires et poplités sont hypertrophiés.

Formol Gélification : 24-XI-48 : 1' Op. immédiate très nette.

Recherche parasitologique : Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

Les frottis d'ulcère montrent un très grand nombre de *lei h-mania* (photo) intra et extra cellulaires. Dans les cellules, les parasites sont arrondis, et répartis généralement à la périphérie des grands mononucléaires. On voit des hématies et des leucocytes en grand nombre.

3 tiques *Rh. sanguineus* mâles ont été prélevées au niveau de l'ulcère. L'examen à l'état frais et après coloration au May-Grune-wald-Giemsa de lames préparées à l'aide de tractus digestif de ces acariens ne montrent aucune forme flagellée.

Il est décidé par M. POULE de pratiquer une splénectomie. L'opération se passe normalement le 6-XII-48. La rate est énorme ; 25 cms de long sur 4 doigts de large. Elle est déformée à l'extrémité la plus large par une tumeur en forme de lentille biconvexe grisâtre de 2 cms de diamètre, et 1 cm. d'épaisseur. L'examen anatomo-pathologique de cette tumeur, effectué par M. le Professeur MONTPELLIER, conclut à un thrombus.

Les frottis de rate effectués à cette occasion montrent des *leishmania* peu nombreuses et extra cellulaires. En outre nous trouvons des microfilaires ; il s'agit d'embryons de *Dirofilaria immitis*, parasite commun en Algérie. MENDES a signalé que cette helminthiase pouvait entraîner une réaction de formol-gélification positive. On peut penser, toutefois, que sa coexistence avec la leishmaniose doit être un fait assez banal.

Le 29-XII-48 l'animal a encore une formol gélification positive en 1' avec Op. immédiate très nette. On retrouve des microfilaires dans le sang périphérique (prélèvement effectué de jour). A l'heure où nous écrivons, la maladie suit son cours chez ce chien qui, par ailleurs, est en bon état.

OBS. XX -

Animal en bon état d'entretien, âgé d'environ 18 mois. On note quelques signes cliniques : ulcères aux 2 oreilles, ongles peu allongés mais courbes.

Formol Gélification : 24-XI-48 : 2' Op. immédiate très nette.

Recherche parasitologique : les frottis de muqueuse nasale et d'ulcères sont négatifs. Le 13-XI-48, nous renouvelons les frottis de muqueuse nasale et d'ulcère. Ces derniers sont faits très soigneusement tant sur la périphérie que dans la sérosité et au fond. Nous effectuons une ponction ganglionnaire. Aucune préparation ne montre de parasite malgré un examen prolongé.

OBS. XXI -

Chien mâle âgé d'environ 18 mois. Aucun signe clinique.

Formol Gélification : 24-XI-48 : 20' Op. tardive légère.

Recherche parasitologique : la recherche dans les frottis de muqueuse nasale est négative. Nous n'avons pu pratiquer d'autres examens sur cet animal.

OBS. XXII -

Chien mâle, environ 2 ans. Aucun signe clinique.

Formol Gelification : 13-XII-48 : 1 H. 45' Op. en 40', légère.

Recherche parasitologique : les frottis de muqueuse nasale et ceux obtenus à l'aide de matériel prélevé par ponction ganglionnaire sont tous négatifs.

Nous avons groupé ces 22 observations dans le tableau récapitulatif suivant :

TABLEAU RECAPITULATIF
(Chiens de Fourrière)

OBS.	Clinique	Réaction au Formol	Muqueuse Nasale	Testicules	Ganglions	Ulcères	Rate	Foie	Moelle	Remarques
I	+ +	+	0	+	0	0	0	0	0	+
II	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+ Autopsie
III	+ +	+	+	+	0	0	+	+	+	+ Autopsie
IV	+ +	+	+	+	0	0	0	0	0	+
V	+ +	+	+	0	0	0	0	0	0	+
VI	—	+	—	0	0	0	0	0	0	
VII	+ +	0	Illisible	—	0	0	+	+	+	+ Autopsie
VIII	+ +	+	—	0	0	0	0	0	0	
IX	+ +	+	—	—	0	0	0	0	0	
X	+ +	+	—	0	0	0	0	0	0	
XI	+ +	+	+	+	0	0	0	0	0	+
XII	+	+	—	—	0	0	0	0	0	
XIII	+	+	—	0	0	0	0	0	0	
XIV	+	+	—	—	0	0	0	0	0	
XV	+	+	—	0	0	0	0	0	0	
XVI	+ +	+	+	0	+	0	+	+	+	+ Autopsie
XVII	+ +	+	—	0	0	0	0	+	0	+ Autopsie
XVIII	+	+	—	0	—	—	0	0	0	—
XIX	+ +	+	—	0	0	+	+	0	0	+ Splenectomie, Dirof-Imitis
XX	+ +	+	—	0	—	- -	0	0	0	—
XXI	—	+	—	0	0	0	0	0	0	
XXII	—	+	—	0	—	0	0	0	0	—

Nous tirerons de ce tableau les considérations suivantes :

La réaction de formol-gelification nous a servi de guide pour dépister les animaux suspects.

Sur 206 sujets âgés de 18 mois à 5 ans, nous avons obtenu 22 formol gélifications et réactions d'opalescence positives dans un délai inférieur à 6 heures.

Si l'on admet la quasi spécificité de cette réaction, nous aurions donc un pourcentage de 10,67 % animaux atteints. La réaction sérologique concordait, en général, avec la présence de signes cliniques accusés ou discrets à l'exception de 3 cas (VI, XXI, XXII) où ils faisaient complètement défaut.

Sur lès chiens ainsi triés, nos investigations parasitologiques n'ont été positives que dans 10 cas présentant d'ailleurs tous des signes cliniques. Par conséquent, si l'on s'en tient au critère de certitude, notre statistique ne donne plus que le pourcentage de 4,85 %. Il importe toutefois de noter que les conditions de cette recherche n'ont pas toujours été identiques. Nous avons, en effet, effectué des prélèvements tantôt au niveau de ganglions, tantôt au niveau des testicules, tantôt sur les ulcères cutanés, sur l'animal vivant. Dans 5 cas, au cours de l'autopsie, nous avons réalisé des frottis à partir du foie, de la rate, de la moelle osseuse, et une fois, après splenectomie, sur la rate seulement.

Dans la première alternative, les résultats ont été tantôt positifs, tantôt négatifs ; dans la seconde ils ont été régulièrement positifs.

Nous avons d'autre part exécuté dans tous les cas, sauf un, des frottis de muqueuse nasale selon la technique de FRAGA de AZEVEDO. Elle a six fois révélé l'existence de parasites dans l'intérieur des cellules de la muqueuse pituitaire, mais à plusieurs reprises, elle s'est montrée négative alors qu'on trouvait des parasites par les techniques mentionnées plus haut. Il s'ensuit que cette méthode de dépistage, séduisante par sa facilité, ne paraît pas offrir chez le chien une fidélité supérieure à celle des autres moyens de prélèvement au niveau des plans cutanés et des phanères.

De l'ensemble de ces examens sérologiques et parasitologiques, on peut conclure que la formol-gélification s'est révélée positive toutes les fois que le germe a été mis en évidence, mais il n'y a pas réciprocité, et il est possible que, dans certains cas, le déséquilibre sérique ait pour cause d'autres affections que la leishmaniose.

II - CHIENS DE MAISON :

Nous relatons ici les observations que nous devons à l'obligeance de MM. les Docteurs Vétérinaires BOSSELUT et WAGNER

qui pratiquent couramment les formol gélifications pour le diagnostic de leishmaniose.

OBS. I m. -

Chienne caniche noire « JACKIE ». Peu de signes cliniques, pas de lésions, épaississement de l'extrêmité des oreilles.

Formol gélification : 14-IV-48 : 4 h.

Nous pratiquons une ponction ganglionnaire et les frottis de muqueuse nasale. Toutes ces lames sont négatives.

OBS. II m. -

Chien de chasse. En est à sa 20ème piqûre de pentastib. Aucune lésion apparente. Desquamation furfuracée de l'extrêmité des pattes.

Formol gélification (avant traitement) : 2'30".

Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

OBS. III m. et IV m. -

Deux animaux que nous n'avons pu voir personnellement, mais sur lesquels le Docteur BOSSELUT a pratiqué la formol gélification et les frottis de muqueuse nasale.

Les gélifications pratiquées le 14-VIII-48 sont instantanées avec opalescences immédiates très nettes. L'examen des lames a été fait par le Dr POULE ; aucune forme parasitaire nette.

OBS. V m. -

Ce chien est en cours de traitement (3ème injection de pentastib) quand, le 27-X-48, nous pratiquons les frottis de muqueuse nasale.

Signes cliniques : dépilation par plaques sur tout le corps, ulcères aux articulations et au bout de la queue.

Avant traitement, il a gélifié le formol en 20'.

Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs. Nous pratiquons sur une plaque de dermatite des prélèvements en vue de rechercher des *Demodex* éventuels. Aucun parasite n'est visible.

Une tique *Rhipicephalus sanguineus* mâle est détachée du même endroit et disséquée le lendemain. On ne trouve de formes leptomonas ni à l'état frais ni après coloration au May-Grunewald-Giemsa.

OBS. VI m. -

Chien mâle 2 ans. En cours de traitement (3ème injection de pentastib). Dépilation, dermatite, ulcère à l'extrêmité des oreilles.

Formol gélification : 2 h. Op. très nette.

Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

OBS. VII m. -

Chien caniche 3 ans. En cours de traitement (10ème injection de pentastib). Lésions cicatrisées énormes sur le museau et la truffe.

Formol gélification (avant traitement) : 30' Op. nette.

Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

OBS. VIII m. -

Chien mâle, 1 an. Signes cliniques : lésions primitives du cou et des oreilles. Etat général bon.

Formol gélification : 2' Op. très nette.

Les frottis de muqueuse nasale, d'ulcères et de peau, apparemment saine, sont négatifs après 5 heures d'examen pour chacun d'eux.

OBS. IX m. -

Chienne en cours de traitement depuis longtemps (2ème série d'injections de pentastib). Elle a eu un avortement dû à la leishmaniose avec métrite consécutive.

Formol gélification (avant traitement) : 30' Op. très nette. Lorsque nous la voyons, toutes les lésions sont cicatrisées. Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

OBS. X m. -

Chien en cours de traitement (20ème injection de pentastib). Aucune lésion visible.

Formol gélification (avant traitement) : 2 h.

Les frottis de muqueuse nasale sont négatifs.

Sur ces 10 animaux, pour lesquels le diagnostic de leishmaniose a été établi par MM. ROSSELUT ou WAGNER, les frottis de muqueuse nasale ont été négatifs. Remarquons que la signification expérimentale de ce résultat est de faible valeur, puisque 5 d'entre eux étaient en traitement.

CONCLUSION

CONCLUSION

Par l'étude des travaux qui ont été publiés dans tous les pays où sévit l'infection depuis sa découverte, on est conduit à la conviction que le virus unique responsable se conduit, pour des raisons bien mal expliquées, de façon différente dans chacun de ses foyers. Bien que l'atteinte de l'homme et de l'enfant soit générale, il est indubitable que la proportion des cas chez les uns et les autres, varie nettement ; majorité d'hommes aux Indes, minorité dans le bassin méditerranéen, avec des variations locales. C'est ainsi que la maladie dans sa localisation de Chine affecte surtout l'enfant et le chien, alors que le kala-azar du Soudan, bien qu'inclus dans la zone méditerranéenne, présente tous les caractères épidémiologiques hindous. La peau du chien semble la source de *leishmania* pour le phlébotome vecteur dans nos régions, tandis qu'en Extrême-Orient, c'est la peau des hommes qui joue ce rôle.

Ainsi après quarante-quatre ans d'études, la solution du problème épidémiologique de la maladie à *Leishmania Donovani* est encore à trouver.

En Algérie, la leishmaniose viscérale est du type méditerranéen. Dans ce pays l'endémie et l'enzootie concommittente se superposent étroitement.

Les mesures à prendre pour tenter de les faire disparaître ont été envisagées par de nombreux auteurs (229) en fonction du cycle biologique de l'agent pathogène : amendement ou destruction du réservoir de virus, destruction de l'hôte intermédiaire, protection du sujet sain, homme ou animal. Ce programme implique le dépistage précoce des chiens atteints, leur traitement prolongé ou leur abattage, l'usage d'insecticides contre le phlébotome adulte et la suppression de ses gites larvaires, enfin la protection mécanique de l'homme et du chien pour les soustraire à la contamination.

Ces mesures, faciles à fixer en théorie, sont pour la plupart inapplicables dans la pratique et, dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons pas espérer améliorer beaucoup cet état de choses.

Cependant nous rappellerons que BASILE, en Sicile et GE-

VORKOV, à Samarkande (53), ont publié des résultats satisfaisants mais passagers, par destruction systématique des chiens reconnus parasités.

Il est indispensable de dépister les leishmanioses latentes. Nous avons jugé séduisante et pratique la méthode des frottis de muqueuse nasale préconisée pour l'homme par FRAGA de AZEVEDO, mais les résultats que nous en avons obtenus, comparativement avec les techniques classiques, ne nous autorisent pas à la recommander de préférence. C'est ainsi que sur 10 chiens de maison reconnus atteints par deux praticiens, les frottis de muqueuse nasale se sont révélés négatifs. Cela, en fait, n'a rien de bien étonnant puisque, même en présence de signes cliniques et malgré la généralisation du virus, le nombre de *leishmania* n'est pas tel que les prélèvements soient toujours positifs. Aussi la preuve parasitologique n'est-elle pas toujours facile à apporter.

Parmi les méthodes sérologiques, la première place revient à la formol-gélification que nous avons trouvée positive avec des opalescences d'intensités différentes (légère à très nette) dans des délais compris entre 1' et 3 h. 30, dans tous les cas parasitologiquement prouvés. L'intensité de la réaction ne s'est pas montrée fonction du parasitisme viscéral quand nous avons pratiqué des autopsies.

Enfin, nous remarquerons que la formol-gélification donne très régulièrement des taux supérieurs à ceux de la recherche parasitologique. Nous basant uniquement sur ces derniers, nous avons obtenu 10 cas positifs sur 206 examens pratiqués sur des chiens de fourrière entre le 5-IV-1948 et le 31-XII-1948, soit un pourcentage de 4,85 %. Ce chiffre est supérieur à celui fourni par la dernière statistique (1913) qui portait sur un nombre à peu près identique d'animaux ; mais il est par contre inférieur à certains chiffres fournis antérieurement à cette date.

Il apparaît au demeurant que, depuis quarante ans, l'endémie canine est à peu près stable en Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

1 H. E. SHORTT. — Diagnostic du Kala-azar. (Trop. Dis. Bull. 1947. Fev. Vol. 44 n° 2. p. 145-150).

2 HEYLIG et SACHDEV. — Kala-azar in Jaipur. (Ind. Méd. Gaz. 1947 Juin. Vol. 82 n° 6 p. 336-339).

3 FRAGA DE AZEVEDO. — Diagnostic du Kala-azar Méditerranéen, par recherche de leishmania, dans la muqueuse nasale. (Arch. Inst. Pasteur. Algérie. 1947. T. 25. p. 52).

4 MANSON'S TROPICAL DISEASES. — Ph. Manson Bahr Edit. Londres 1945, p. 142.

5 W. B. LEISHMAN. — On the possibility of the occurence of Trypanosomiasis in India. (Brit. Méd. Jl. 1903, 30 Mai. p. 1252-1254. et Nov. 21, p. 1376-1377).

6 S. DONOVAN. — On the possibility of the occurence of Trypanosomiasis in India. (Brit. Méd. Jl. 1903. 11 Juil. p. 79) et (Lancet. Londres, 11 Juil. p. 44).

7 T. K. RAMAN. — Kala-azar in non endemic areas. (Ind. Jl. Méd. Assoc. 1944. Oct. Vol. 14, n° 1, p. 7-8).

8 CASTELLANI. — Leishmania Donovani in Ceylan. (Brit. Méd. Jl. Londres, 1904, 11, p. 656-657).

9 BERTRAND. — Le Kala-azar Méditerranéen chez l'adulte. (Thèse Méd. Alger 1931).

10 P. N. BRAHMACHARI. — Some observations on Brahmachari's disease. (Ind. Méd. Gaz. 1943, Déc., Vol. 78, n° 12, p. 588-590).

11 K. B. C. R. AVARI et P. E. MACKIE. — Canine Leishmaniasis in Bombay. (Ind. Méd. Gaz. 1924, Déc., Vol. 59, n° 12, p. 604-605).

12 J. A. SINTON et H. E. SHORTT. — Cutaneous leishmaniasis as a natural infection of a dog in India. (Ind. Jl. Méd. Res. 1934, T. 22, p. 392-396).

13 SHORTT, BARRAUD et CRAIGHEAD. — The occurence in nature of Phlebotomus argentipes infected with a flagellate morphologically identical with Herpetomonas Donovani. (Ind. Jl. Méd. Res. 1926, p. 521-522).

14 E. NAPIER. — Travaux de la commission du Kala-azar de l'Inde Britannique en 1928. (Bull. Off. Inter. Hyg. Pub. 1929, Mai, Vol. 21 n° 5, p. 778-781).

15 H. E. SHORTT, A. C. CRAIGHEARD, R. O A. SMITH et C. S. SWAMINATH. — Phlebotomus argentipes caught in nature infected with Leishmania Donovani (Ind. Jl. Méd. Res. 1930, Janv. Vol. 17, n° 3, p. 913-914).

16 C. M. WENYON Protozoology. — Baillères Edit. Londres 1926, p. 405.

17 H. E. SHORTT, H. DA SILVA et C. S. SWAMINATH. — Note on a dermal leishmanoid (Ind. Jl. Méd. Res. 1928, Juil. Vol. 16 n° 1, p. 239-240).

18 L. E. NAPIER, R.O.A. SMITH et C.R. GUPTA — The infection of Phlebotomus argentipes from dermal leishmanial lesions (Ind. Jl. Méd. Res. 1933 Juil. Vol 21, p. 173-177).

19 R. O. A. SMITH, C.LAL, S. MUKERJEE et K. C. HALDER. — The transmission of Leishmania Donovani by the bite of the sandfly Phlebotomus argentipes (Ind. Jl. Méd. Res. 1936 Juil. Vol. 24, n° 1, p. 313-316).

20 H. E. SHORTT, R.O.A. SMITH, C. S. SWAMINATH et K. V. KRISHNAN. — Transission of Indian Kala-azar by the bite of Phlebotomus argentipes. (Ind. Jl. Méd. Res. 1931, Avril, Vol. 18 n° 4, p. 1373-1375).

21 SHORTT. — Transmission of Leishmania Donovani. (Nature 1931, 28 Fev. p. 308).

22 L. E. NAPIER, R.O.A. SMITH et K. V. KRISHMAN. — The transmission of Kala-azar to hamster by the bite of the sandfly Phlebotomus argentipes. (Ind. Jl. Méd. Res. 1933 Oct. Vol. 21, n° 2, p. 299-304).

23 H. E. SHORTT, A. C. CRAIGHEAD, R.O.A. SMITH et C. S. SWAMINATH. — Third series of transmission experiments in Kala-azar with Phlebotomus argentipes. (Ind. Jl. Med. Res. 1930 Janv. Vol. 17, n° 3, p. 921-927).

24 R.O.A. SMITH, K. C. HALDER et I. AHMED. — Further light on the mechanism of sandfly transmission of Kala-azar. (Ind. Med. Gaz. 1940, Fev. Vol. 75, n° 2, p. 67-69 et ibid. p. 97-98).

25 R.O.A. SMITH, K. C. HALDER et I. AHMED. — Further investigations of the transmission of Kala-azar. Part I : The maintenance of sandflies Phlebotomus argentipes on nutriment other than blood. (Ind. Jl. Med. Res. 1940, Oct. Vol. 28, n° 2, p. 575-579). - Part II : The phenomenon of blocked sandfly (Ibid. p. 581-584). - Part III : The transmission of Kala-azar by the bite of the sandfly Phlebotomus argentipes. (Ibid. p. 585-591).

26 C. S. SWAMINATH, H. E. SHORTT et P. ANDERSON. — Transmission of Indian Kala-azar to man by the bite of Phlebotomus argentipes. (I/ Ind. Jl. Med. Res. 1942 Juil. Vol. 30 nº 3, p. 473-477). - (II/ Ibid. p. 479-480).

27 H. E. SHORTT. — Recent research on Kala-azar in India. (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg. 1945, Sept. Vol. 39, nº 1, p. 13-31).

28 G. C. LOWE et W. E. COOKE. — A congenital case of Kala-Azar. (Lancet. II Dec. 1926. p. 1209).

29 L. E. NAPIER et DAS GUPTA. — An epidemiological investigation in a rural area in Bengal. (Ind. Jl. Med. Res. 1931 Juil. Vol. 19, nº 1, p. 295-341).

30 P. C. S. GUPTA. — Kala-azär in Bengal ; it's incidents and trends. (Ind. Med. Gaz. 1944 Vol. 79, nº 11, p. 547-552).

31 M. T. SEI. — Distribution of Kala-azar in the southern district of Mandchoukouo. Jl. Orient. Med. 1935, Fev. Vol. 22, nº 2.

32 F. G. SCOVEL. — Kala-azar. A review of it's incidents and epidemiology in China and clinical observations on 585 cases. (Ann. Intern. Med. 1944 Oct. Vol. 21, nº 4, p. 607-627).

33 R. HOEPPLI. — The epidemiology of Kala-azar in China. Chinese Med. Jl. 1940, Avril Vol. 57, nº 4, p. 364-372).

34 H. L. CHUNG. — On the relationship between canine and human Kala-azar in Peiping and the identity of leishmania canis and leishmania Donovani. (Chinese Med Jl. 1940 Juin Vol. 57, nº 6, p. 501-522).

35 R. HOEPPLI. — The epidemiology of Kala-azar. (Chin. Med. Jl. 1940 Avr. Vol. 57, nº 4, p. 364-372).

36 H. MAC CLELLAND. — Notes on an endemic centre of Kala-azar in the province of Hupeh (Central China). (Chin. Med. Jl. 1941 Juil. Vol. 60, nº 1, p. 87-89).

37 B. MITSUSE. — A report of Kala-azar found in Freshun (Manchuria) (Jl. Oriental Med. 1930 Mars Vol. 12 p. 29).

38 A. SCHRETZENMAYER. — Extension du domaine géographique du Kala-azar. Apparition d'une épidémie à Canton. (Rev. Med. Franç. Extr. Orient. 1938 Août-Sept. Vol. 20, nº 7, p. 868-877).

39 W. S. PATTON et E. HINDLE. — Notes on Kala-azar in Shantung (Proc. Roy. Soc. 1926 Serie B. Vol. 100, nº B 704, p. 379-384).

40 E. A. HO. — A note on the coincidence of human Kala-azar and canine leishmaniasis with cutaneous lesions in a household. (Chinese Med Jl. 1939 Juin Vol 55 nº 6, p. 566-567).

41 E. HO, T. HSU et T. SOONG. — Canine visceral leishmaniasis in villages West of Lanchow (China). (Trans. Roy. Soc. Med. 1947 Juil. Vol. 40 p. 889-894).

42 C. U. LEE. — Canine leishmaniasis in Peiping. A preliminary communication. (Chinese Med. Jl. 1937 Juin. Vol. 51, nº 6, p. 951-952).

43 H. L. CHUNG et L. C. FENG. — Natural infection of Phlebotomus Chinensis in Peiping with leishmania flagellates. (Chinese Med. Jl. 1939 Juil. Vol. 56, nº 1, p. 47-51).

44 L. C. FENG et H. L. CHUNG. — The developpement of leishmania in chinese sandflies fed on dogs with canine leishmaniasis. (Chinese Med. Jl. 1939 Juil. Vol. 56, nº 1, p. 35-46).

45 C. J. SUN, Y. T. YAO, H. J. CHU et C. C. WU. — Natural infection of Phlebotomus chinensis with flagellates morphologically indistinguishable from those of Leishmania Donovani. (Chinese Med. Jl. 1936 Juil Vol. 50 nº 7, p. 911-916).

46 C. J. SUN et C. C. WU. — Notes on the study of Kala-azar. Transmission. Part II : Further observations on the natural infection of Phlebotomus chinensis with Leishmania Donovani. (Chienese Med. Jl. 1937 Nov. Vol. 52, nº 5, p. 665-673).

47 Y. T. YAO et C. C. WU. — The finding of Phlebotomus chinensis Newstead from Yunan and it's bearing of the transmission of Kala-azar in South China with remarks on the success in infecting chinese hamsters with flagellates from naturally infected Phl. chinensis found in Tsiangkiangpu. (Chinese Med. Jl. 1941 Sept. Vol. 60, nº 3, p. 232).

48 I. C. YUAN, F. T. CHU et C. U. LEE. — The seasonal incidence of Kala-azar in infants and it's significance in relation to the transmission problem of the disease. (Chinese Med. Jl. 1939 Sept. Vol. 56, nº 3, p. 241-264).

49 J. C. SMITS. — Mededeelingen uit het Central Hospital der Sennah Rubber Company Ltd te Bila IV. (Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie 1916, Vol. 56, nº 2).

50 R. W. MENDELSON. — Tropical diseases observed in Siam. (Jl. Amer. Assoc. 1919 Avr. Vol. 72, nº 17, p. 1199-1205).

51 BERGEON. — Un cas de leishmaniose chez le chat. (Bull. Soc. Sci. Vet. de Lyon. Vol. 30, Juil. Août 1927, p. 92).

52 Ed. et Et. SERGENT, LOMBARD et QUILICHINI. — La leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. (Bull. Soc. Path. Exot. 1912, Vol. 5, nº 2, p. 93-98).

53 A. A. GEVORKOV. — Incidence of visceral leishmaniasis in Samarkand during 20 years (1924-1944). (Med. Parasit et Parasitic. Dis. Moscou. 1945, Vol. 14, nº 3, p. 86-89).

54 A. C. ARTAMANOFF. — Contribution à l'étude épidemiologique de la leishmaniose viscérale de l'Asie Centrale. Russian Jl. Trop. Med. 1929, Vol. 7, nº 4, p. 205-217).

55 N. A. MIRZOIAN. — Sur l'affection primaire dans la leishmaniose viscérale des enfants. (Med. Parasit. et Parasitic. Dis. Moscou 1941, Vol. 10, nº 1, p. 106).

56 E. J. MARZINOWSKY. — Zur frage der parasitologie und pathologischen anatomie der hunde leishmaniose. (Beihefte Z. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg. Vol. 29, 1925, p. 234-239).

57 E. BRUMPT. — Parasitologie. Masson. Ed. Paris. 1936 T. I. p. 278-288).

58 N. A. TCHETCHAEW. — Réaction de Napier dans la leishmaniose canine. (Trop. Med. et Vet. Moscou 1931 Vol. 9, nº 3, p. 128-132).

59 N. A. BOGOJAWLENSKI. T. A. MELIKOWA et DEMIDOWA. — Die viscerale leishmaniose bei kindern des Kasachschen districts. (Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg. 1935 Mai, Vol. 39, nº 5, p. 205-211).

60 A. R. FIALKOWSKY et O. A. TVERITANA. — Epidémiologie du Kala-azar à Taskent. Parasitological Symposium of Uzbekistan. (Publié par l'Inst. d'Epidemio. et de microbio. et l'Institut. Tropical de Taskent. Vol. I, 1936, p. 349).

61 R. ADELHEIM. — Ueber leishmaniosis infantum et canina in Riga. (Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg. 1924, Sept. Vol. 28, p. 367-387).

62 N. I. CHODUKIN. — Fundamental problems of the epidemiology of Kala-azar in relation to the epidemiology of canine leishmaniasis in Middle Asia. (Suppl. de la pensée Med. d'Uzbekistan et de Turquemenistan. Tashkent).

63 N. I. CHODUKIN, M. S. SOPHIEW et CHWETCHENKO. — Sur la possibilité de la contagion par la voie digestive et par contact dans les cas de Kala-azar. (Pensée Méd. d'Uzbekistan et de Turquemenistan Tashkent 1930 Nº 11 et 12, p. 62-65).

64 N. I. CHODUKIN. — Focal district of visceral leishmaniasis in Tashkent for 20 years and the problem of the reservoir of infection. (Méd. Parasit. et Parasitic. Dis. Moscou. 1943 Vol. 12 Nº 6 p. 61-69).

65 P. MILLOUS. — Les leishmanioses. (Rev. Colon. Med. et Chirur. 10ème année, 1938, 15 Nov. N° 113, p. 370).

66 L. E. MIGONE. — Un cas de Kala-azar à Asuncion (Paraguay) (Bull. Soc. Path. Exot. 1913, Vol. 6, p. 118).

67 M. ACUNA, A. CASAUBON et S. BETTINOTTI. — Estudio anatomo clinico de un caso de Kala-azar infantil. (Pren. Med. Argentino. 30 Déc. 1924, p. 585).

68 ROMANA in E. CHAGAS, A. M. DA CUNHA, O. CASTRO, L. C. FERREIRA et C. ROMANA. — Leishmaniose visceral americana. Relatorio de trabalhos realisados pela commissao encarregada do estudo da leishmaniose visceral americana en 1936. (Mem. Inst. Oswaldo-Cruz. (1937) Vol. 32, N° 3, p. 321-390).

69 H. A. PENNA. — Leishmaniose visceral no Brasil. (Brasil Medico. 1934. Nov. Vol. 48 N° 46, p. 949-950).

70 E. CHAGAS. — Leishmaniose visceral americana. Nova entidade morbida do homen na America do Sul. (Hospital. Rio de Janeiro. 1937. Fev. Vol. II. N° 2, p. 145-147).
A. M. DA CUNHA et C. CHAGAS. — Nova especia de protozoario do genero Leishmania pathogenioco para o homem ; Leishmania Chagasi. (n. s. p.) (Ibid. p. 148-152).
E. CHAGAS et G. CASTRO. — Nova systematiçao des leishmanioses. (Ibid. p. 153).

71 S. ADLER. — Smear of spleen of syrian hamster showing the parasite (the so called L. Chagasi) of South American Kala-azar. (Laboratory meeting demonstration) (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg. 1938 Juin. Vol. 32 N° 1. p. 4).

72 A. M. DA CUNHA. — Infecçoes experimentaes na leishmaniose visceral americana. (Brasil Medico. 1938 Juin. Vol. 52, N° 25. p. 571).
A. M. DA CUNHA. — A agglutinaçao e o diffencial diagnostico das leishmania. (Brasil Medico 1938 Sept. Vol. 52 N° 38, p. 849-855).

73 H. A. SENEKJIE. — American visceral leishmaniasis. (Jl. Parasitology. 1944 Oct. Vol. 30, n° 5, p. 303-308).

74 C. GATTI, J. BOGGINO et C. PRIETO. — Un nouveau foyer de leishmaniose viscérale en Amérique du Sud. (Bull. Soc. Path. Exot. 1939, 14 juin. Vol. 32, N° 6, p. 602-605).

75 L. POTENZA et P. J. ANDEZE. — Kala-azar en estado de Bolivar (Venezuela) (Rev. Policlinica. Caracas. 1942. Nov. Dec. Vol. 11, nº 67. p. 312-317).

76 A. G. GALVIS et J. RENGIFO. — Premier cas de Kala-azar en Colombie. (Ann. Soc. Biol. Bogota. 1944 Sept. Vol. 1 nº 4).

77 E. CHAGAS, A. M. DA CUNHA, L. C. FERREIRA, L. DEANE, G. DEANE, F. N. GUIMARAES, M. J. Von PAUMGARTEN et B. SA. — Leishmaniose visceral Americana. Mém. Inst. Oswaldo Cruz. 1938 Vol. 33 nº 1, p. 98-229).

78 L. C. FERREIRA, O. MANGABEIRA, L. DEANE et A. W. CHAGAS. — Notas sobre a transmissao da leishmaniose visceral Americana. (Hospital Rio de Janeiro. 1938. Vol. 14, nº 5, p. 1077-1087).

79 ALVAREZ. — Um caso de Kala-azar infantil em Lisboa. Soc. das Sci. Med. de Lisboa. 1910, 12 Mars).

80 E. E. FRANCO. — Les leishmanioses au Portugal. Distribution topographique de la leishmaniose infantile. (Bull. Inst. Pasteur. 1920. Vol. 18. p. 580).

81 G. PITTALUGA. — Etude épidémiologique de la leishmaniose viscérale en Espagne. (Org. Hyg. S.D.N. 8 Oct. 1935).

82 J. B. BARRIOS. — Epidemiologia del Kala-azar infantil. (Méd. Espagnola Valencia 1942 Mars et Avril. Vol. 7, Nº 38 et 39, p. 220-231 et 352-362).

83 KOWALZIG. — Ueber Kala-azar. Beobachtungen in Spanien. (Deut. Trop. Ztschr. 1941 Mai 15, Vol. 45, Nº 10, p. 302-307).

84 J. RIVERA. — Segunda nota sobre leishmaniosis canina en Madrid. (Trabajos Madrid 1933, Juin. Vol. 2, Nº 15, p. 39-40).
J. R. BRANDES. — La leishmaniosis canina en Madrid y sus relaciones con la endemia de Kala-azar infantil. (Med. Paises Calidos. Madrid 1933, Sept., Vol. 6, Nº 5, p. 373-398).

85 P. CARTANA. — Leishmaniose canine. Valeur de la réaction de gélification au formol stibosane pour le diagnostic. (C. R. Soc. Biol. Vol. 120, 1935, p. 63).

86 C. S. BOTIJA. — Leishmaniosis canina. Algunas observaciones sobre los caracteres del foco endemico en Madrid. (Rev. Hig. e San. Pecuarias 1936, Mars, Vol. 26, Nº 3, p. 148-158).

87 J. S. LEITAO. — « Ponos » canina. (Rev. Méd. Vét. Lisbonne 1945, Vol. 40, p. 229-243).

88 A. G. ONDOVILLA. — Contribucion a la epidemiologia des Kala-azar. (Trabajos. Madrid 1933. Mars. Vol. 2, N° 12, p. 26-27).

89 S. ADLER, O. THEODOR et G. WITENBERG. — Investigations on Méditerranean Kala-azar - XI - (Proc. Roy. Soc. Londres. Serie B. 1938. Août Vol. 125, N° 841, p. 491-516).

90 LABBE TARGHETTA et AMEUILLE. — Bull. Acad. Méd. 1918, Avr., p. 288.

91 P. L. BERGIER. — Epidemiologie de la leishmaniose viscérale dans la région Marseillaise. (Thèse Méd. Marseille. 1939).

92 P. GIRAUD, R. BERNARD, P. BERGIER. — Chronique du Kala-azar à Marseille. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris. Paris 1947, N° 3-4, 63ème année, 4ème Série, p. 61-62).

93 M. BERNHEIM et M. VIALTEL. — Kala-azar infantile et son extension. (Presse Méd. Juin 1946. p. 393-394).

94 A. HENTZ et G. NOEL. — Premier cas de Kala-azar en Belgique. (Rev. Belge Sci. Med. 1942 Dec. Vol. 14, p. 403-407).

95 D'OELSNITZ, SAURIN, RAIBAUDI et DANIEL. — Un nouveau cas autochtone de Kala-azar de l'Adulte. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 1939, Mars. 55ème année, 3ème série. N° 7. p. 316-321).

96 Ch. MATTEI, P. GIRAUD, G. DUMON et Mme DUMON-LE-NEGRE. — Un nouveau cas de leishmaniose viscérale de l'adulte d'origine Corse. (Bull. et Mém. Soc Hop. Paris 1939, Déc., 55ème année, 3ème Série. N° 26, p. 1299-1304).

97 E. FALCHETTI et G. FAURE-BRAC. — Leishmaniose canine à Nice. (Bull. Soc. Path. Exot. 1932. Vol. 25. p. 1091).

98 CABASSU. — In th. BERGIER. Marseille 1939 (N° 91).

99 P. ROUBERT. — Thèse Montpellier. 1936).

100 CARRIEU, RAMBAULT et ROUBERT. — La leishmaniose canine à Montpellier. (Montpellier Medical 1937 Avr. Vol. 11. p. 143).

101 P. GIRAUD et CAILLOL. — Trois cas de Kala-azar observés à plusieurs années d'intervalle dans une même famille. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris. 1936. Juin, 52ème année, 3ème Série, N° 21, p. 997-1000).

102 Ch. JOYEUX et J. SAUTET. — Observations sur la leishmäniose canine Méditerranéenne. Un exemple de pou du chien, parasité par leishmania sur un chien atteint de Kala-azar. (Bull. Soc. Path. Exot. 1938. Vol. 36, N° 6, p. 487-489).

Ch. JOYEUX et J. SAUTET. — Linognathus setosus (Olfer 1816) peut éventuellement piquer l'homme. Rôle vecteur éventuel de cet insecte. (Arch. Méd. Gén. et Colon. 1939. Vol. 8, n° 3, p. 73-76).

103 PIANESE. — Sull'anemia splenica infantine. (2ème Reunion di Patologia in Roma 1905 Mai. Gaz. Intern. di Med. Naples Année 8).

104 E. FRANCO et A. MANAI. — Nuove ricerche sulle leishmaniosi in Sardegna. (Ann. Med. Nav. et Colon. 1932, Mars. Vol. 38. Fasc. 3. p. 137).

E. FRANCO. — Les leishmanioses en Sardaigne. (Rev. Méd. et Hyg. Trop. 1932, Spt.-Oct. Vol. 24, n° 5, p. 217-242).

105 V. ALBANO. — Distribuzione delle leishmaniosi infantile in Italia. (Igiene Moderna. 1939 Janv. n° 1, p. 34 et ibid. N° 2, p. 65-73).

106 MALLARDI. — Ancora sulla leishmaniosi infantile in provincia de Bari. (Pediatra 1925 Avr. Vol. 33, Fasc. 7, p. 383).

E. FRANCO. — Le leishmaniosi nelle Puglie. (Boll. d'Accad. Pugliese di Sci. 1934, Nov. Dec., Vol. 15, N° 1-2)

Z. GRECO. — Prime osservazioni statistiche e considerazioni generali sulla leishmaniosi viscerale studiata in Puglia. (Ann. di Med. Nav. e Colon., 1934, Juil.-Août 40ème année, Vol. 2, N° 1-2, p. 406).

107 V. VANNI. — Leishmaniosi viscerale nell'adulto autochtona a Venezia. (Policlini. Sez. Prat. 1937. Juin 14, Vol. 44, N° 24. p. 1148).

108 S. ADLER, O. THEODOR. — Investigations on Mediterranean Kala-azar. (Proc. Roy. Soc. Serie B. 1931, Août, Vol. 108, p. 447).

109 G. IZARD. — La leishmaniosi viscerale nell'adulto in Italia. (Riforma Med. 1930, Oct., Vol. 46, N° 40, p. 1575).

110 J. H. BURCHEÑAL et R. P. WOODS. — Visceral leishmaniasis. Report of 3 cases of its occurence in members of the armed forces of the U.S. (War Medicine, Chicago. 1945, Mars, Vol. 7, N° 3, p. 173).

H. MOST et P. H. LOVIETES. — K. A. in american military personnal. Report of 30 cases. (Medicine 1947 Sept., N° 3, p. 221).

111 Z. GRECO. — Il primo caso di leishmaniosi visceral infantil con pigmentazione cutanea nel bacino del Mediterraneo. (Vero K. A.) (Arch. Itali. Sci. Med. Colon. 1934, Juil., Vol. 15, N° 7 p. 518).

112 A. PREVITERRA. — La leishmaniose viscerale canine à Catane. (Boll. Sezione Ital. Soc. Intern. di Microbiologia. Milan 1933, Dec., Vol. 5, N° 12, p. 330).

113 G. VLACH. — La leishmaniosi Canina in Trieste e provincia. (Arch. Ital. Sci. Med. Colon. et Parasito. 1936. Sept. Vol. 17, N° 9, p. 513).

114 A. PAONI. — Osservazioni colturali con rilievi epidemiologici sulla leishmaniosi cutanea e viscerale in Sardegna. (Giorn. Di Batter. et immunolo. 1938. Juin. Vol. 20, N° 6, p. 1159).

115 A. CRITIEN. — K. A. Infantile à Malte. (Note préliminaire) (Arch. Inst. Past. Tunis. 1910, Fasc. 2, p. 49).

116 J. H. C. WALKER et C. C. GIBSON. — Leishmaniasis K. A.) in an adult contracted in Malta. (Jl. Roy. Army Med. Corps, 1933, Juin, Vol. 60, N° 6, p. 449).
F. E. LIPSCOMB et M. O. J. GIBSON. — Visceral leishmaniasis (K. A.) in an adult contracted in Malta. (Brit. Med. Jl. 1944, Avr., p. 492).
R. B. THOMPSON. — Kala-azar in an english seaman. (Lancet. 1944, Janv. p. 17).
J. G. GRAHAM et J. M. NAFTALIN. — A case of mediterranean Kala-azar in a british soldier. (Glasgow Med. Jl. 1945, Juil., Vol. 26, N° 1, p. 1).

117 S. ADLER et O. THEODOR. — Investigations on Mediterranean Kala-azar. VI. Canine Visceral leishmaniasis (Proc. Roy. Soc. Serie B. 1932, Mai, Vol. 110, N° B 768, p. 402).

118 G. D. ABRAMOV. — Le problème du K. A. chez l'adulte. (Bull. Off. Intern. Hyg. Pub. 1938. Oct. Vol. 30, N° 10, p. 2201).

119 P. TARTAGLIA. — La leishmaniose canine à Split (Yougoslavie) (Bull. Off. Intern. Hyg. Pub. 1937, Sept. Vol. 29, N° 9, p. 1927).

120 J. GEIDRICH. — First case of K. A. in Hungary. (Monatsschr. f. Kinderheik 1941, Fev., Vol. 85, p. 332).

121 M. MANICATIDE. — Sur deux cas de K. A. observés en Roumanie. (Bull. Sec. Scient. Acad. Roumaine. 1919-1920, N° 5-6, p. 105).

122 M. MIHAILESCU et D. NICOLEFF. — Doua cazuri de leishmanioza spontanea in Romania la caine. (Archiva Vet. 1934. Vol. 26, N° 1-2, p. 43).

123 W. MOLLOW. — Ueber einen autochtonen fall von K. A. in Bulgarien. (Arch. f. schiff. u. Trop. Hyg. 1938, Juil., Vol. 42, N° 7, p. 307).

124 A. K. DRENOWSKY. — Bemerkungen ueber hundeleishmaniosis im distrik Petritsh (Deut. Trop. Ztschr. 1941, Nov. Vol. 45, N° 2, p. 690).

125 PAVLOV. — Untersuchungen über hundeleishmaniose im Bulgarien. (Deutsch. Trop. Zeitschr. 1943, Oct., Vol. 47, p. 489).

126 J. CAMINOPETROS. — Nouvelles données épidémiologiques et expérimentales sur le K. A. en Grèce. (Bull. Soc. Path. Exot. 1934, Mai, Vol. 27, N° 5, p. 450).

127 B. MALAMOS. — La leishmaniose en Grèce. (Trop. Dis. Bull. 1947, Janv., Vol. 44, N° 1, p. 1).

128 J. CAMINOPETROS. — Nouvelles données épidémiologiques et expérimentales sur les leishmanioses en Grèce (Bull. Soc. Path. Exot. 1934, Vol. 27, N° 5, p. 443).

129 M. MAYER et B. MALAMOS. — Experimentelle beitrage zur leishmaniose forschung (Arch. f. dermat. u. Syph. 1936, Vol. 174, n° 3, p. 225).

130 E. PAPANTONAKIS. — Observations en leishmaniasis in the district of Canea (Ann. Trop. Med. a. Parasito. 1935, Vol. 29, p. 191).

E. PAPANTONAKIS. — Die leishmaniosen in der provinz Messinia (Peloponeses, Griechland) (Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg. 1936, Vol. 40, p. 141).

E. PAPANTONAKIS. — Bekampfungsmassnahmen der K.A. in Canea, Kreta. (Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg. 1939, Juin, Vol. 43, N° 6, p. 273).

131 G. BLANC et J. CAMINOPETROS. — Quelques expériences sur la transmission du K.A. par la tique du chien Rhipicephalus sanguineus (C. R. Soc. Biol. 1931, Sept., Vol. 107, N° 26, p. 1493).

G. BLANC et J. CAMINOPETROS. — La transmission du K. A. Méditerranéen par une tique (C. R. Acad. Sci. 1930, Dec. Vol. 191, N° 23, p. 1161).

132 N. ARAR. — Leishmaniosoe viscerale en Turquie. (Bull. Off. Intern. Hyg. Pub. 1938, Oct. Vol. 30, N° 10, p. 2207).

133 O. S. CELIK. — Le premier cas de K. A. chez l'adulte en Turquie. (Bull. Soc. Path. Exot. 1940, Janv., Vol. 33, N° 1, p. 14).

134 J. T. ROBINSON. — Notes on a case of infantile leishmaniasis in Transjordan (Jl. Roy. Army. Med. Corps 1939. Vol. 72, N° 1, p. 12).

135 J. M. SHAPIRO et S. BETSH. — K. A. in Palestine with special reference to a case with cutaneous lesions. (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg. 1939, Juil., Vol. 33. N° 2, p. 257).

136 East African Medical Jl. A case of K. A. from the Elgeyo reserve. 1934, Mars Vol. 10, N° 12, p. 363.

137 R. MALBRANT. — 1) Existence de la leishmaniose canine au Congo Français ;
2)Ankylostomose canine et formol-gélification. (Bull. Soc. Path. Exot. 1940, Janv., Vol. 33, N° 1, p. 12).

138 P. MORNET. — Un cas de leishmaniose canine au Niger. (Bull. Soc. Path. Exot. 1940, Avr., Vol. 33, N° 4, p. 253).

139 G. CURASSON, B. SISSOKO et LAURENCE. — La leishmaniose canine à Dakar. (Bull. Soc. Path. Exot. 1937, Oct. Vol. 30, N° 8, p. 684).

140 V. SPEZIALE et R. BERGER. — Leishmaniosi viscerale in adulto proveniente d'all'Eritrea. (Ann. di Med. Nav. e Colon. 1939. Juil., Vol. 45, n° 7-8, p. 332).

141 FERRO-LUZZI. — Studio sull K. A. in Eritrea. (Boll. Soc. Italiana di Med. e Ig. Trop. Asmara, 1943, Vol. 2, n° 3, p. 5-13).

142 G. CONTI. — Leishmaniosi canina in Eritrea. (Boll. Soc. Ital. Med. e Ig. Colon. fasc. 3, 1931).

143 I. TAHSIM. — Existence en Tripolitaine de K.A. et fièvre de Malte. (Arch. Inst. Pasteur de Tunis. 1910, Vol. 4, p. 158).

144 L. H. HENDERSON. — Clinical observations on K.A. in the Fung province of the Sudan. (Trans. Roy. Soc. Med. a. Hyg. 1937. Juil. Vol. 31, N° 2, p. 179).

145 R. KIRK. — Studies in leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. I) Epidemiology and general considerations. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg. Vol. 32, N° 4, 1939, p. 533).

146 R. KIRK. — Studies in leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. II) The skin and limph glands in K.A. (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg. 1940, Mars, Vol. 33, N° 5, p. 501).

147 R. W. STEPHENSON. — An epidemic of K. A. in the upper Nile Province of the Anglo-Egyptian Sudan. (Ann. Trop. Med. a. Parasit. 1940, Sept., Vol. 34, N° 2, p. 175).

148 A. C. E. COLE, P. C. COSGROVE et G. ROBINSON. — A preliminary report of an outbreak of K. A. in a battalion of King's African Rifles. (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg. 1942 Juin, Vol. 36 ; n° 1, p. 25).

149 R. ARCHIBALD. — Interim report on K. A. Invest. (Report Sudan Med. Service for year 1935, p. 65).

150 R. G. ARCHIBALD et H. MANSOUR. — Some observations on epidemiology of K.A. in the Sudan. (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg. 1937. Janv. Vol. 30 N° 4, p. 395.

151 M. BERTRAND. — Thèse (Cf. n° 9) p. 20.
BLANC et PETRI. — Nouveau cas de leishmaniose viscerale infantile au Maroc. (Maroc Méd. 1934. Août).
FLYE SAINTE MARIE. — Un cas de leishmaniose viscerale infantile marocaine (Bull. Soc. Path. Exot. 1935, Mars, Vol. 28, n° 3, p. 183).
BLANC. — Chronique du K.A. au Maroc. (Arch. Inst. Past. Maroc. Vol. 2, N° 2. 1940, p. 391).

152 VELU, EYRAUD et PETITDIDIER. — Recherches sur la leishmaniose canine dans la région de Casablanca et valeur de la formol gélification comme méthode de diagnostic. (Bull. Soc. Path. Exot. 1932, Mars, Vol. 25, n° 3, p. 227).

153 G. BLANC. — Leishmaniose généralisée observée chez un écureuil (Xerus getulus) au Maroc. (Bull. Soc. Path. Exot. 1939, Juil., Vol. 32, N° 7, p. 756).

154 CATHOIRE. — Observation d'un cas de piroplasmose généralisée en Tunisie. (Arch. Gen. Méd. Paris. I. p. 1426).

155 A. LAVERAN. — Présentation de parasite. Piroplasma Donovani en Tunisie, d'après une observation de Cathoire. (Bull. Acad. Méd. Paris. II. 3ème Série. p. 247-248).

156 C. NICOLLE. — Le K.A. infantile. (Ann. I. P. Paris 1909, Mai, N° 5, p. 361).
C. NICOLLE et COMTE. — Le K.A. expérimental du chien. (Arch. Inst. Pasteur Tunis. 1910, Fasc. 2, p. 103).
C. NICOLLE. — État actuel de la question du K.A. (ibid. Fasc. 3, p. III).
C. NICOLLE. — Quelques données nouvelles sur le K. A. (Ibid. 1911, Fasc. 2, p. 124).

157 C. ANDERSON. — Chronique du K.A. en Tunisie. (Arch. Inst. Pasteur. Tunis, 1938, Mars, Vol. 27, p. 96).

158 A. C. H. GRAY. — Leishmaniose naturelle du chien à Tunis. (Arch. Inst. Pasteur de Tunis. 1913, Fasc. 3, p. 102).

159 NICOLLE et JANOT. — Recherche sur la leishmaniose canine. (Arch. Inst. Pasteur de Tunis 1914, Fasc. 1, p. 34).

160 C. ANDERSON. — Nouvelle contribution à l'étude du K.A. Culture du virus en lait de chèvres. (Arch. Inst. Pasteur Tunis. 1932, Fasc. 2, p. 294).
S. BARREBI. — La culture des leishmanies. (Arch. Inst. Pasteur Tunis 1936, Vol. 25. N° 1, p. 89).

161 C. NICOLLE et C. ANDERSON. — Recherches expérimentales sur le mode de transmission du K.A. (Arch. Inst. Pasteur Tunis 1926, p. 114).

162 C. NICOLLE. — Dernières lignes de) (Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1936).

163 Ed. et Et. SERGENT. — K.A. Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger. (Bull. Soc. Path. Exot. 1910, Oct. Vol. 3, N° 8, p. 510).

164 LEMAIRE. — Un cas de K.A. en Algérie (Correspondance) (Bull. Soc. Path. Exot. 1911, Vol. 4, N° 6, p. 346).
LEMAIRE. — Derniers cas de leishmaniose Algérienne. (Bull. Soc. Path. Exot. 1911, Vol. 4, N° 8, p. 554).

165 Ed. et Et. SERGENT, LOMPARD, QUILICHINI. — La leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. (Bull. Soc. Path. Exot. 1912, Vol. 5, N° 12, p. 93).

166 M. RANÇON. — K.A. Contribution à l'étude médicale. (Th. Alger 1913).
H. MONPERE. — Contribution à l'étude de la formol gélification des sérums (Th. Méd. Alger 1929).
A. MELE. — Utilité de la ponction de la rate en clinique. (Th. Alger, 1925).
G. MACHUEL. — Le K.A. en Algérie. (Th. Alger 1929).
M. BERTRAND. — K.A. Méditerranéen chez l'adulte. (Th. Alger 1934).
E. D. BISQUERRA. — Traitement du K.A. (Th. Alger 1939).
J. BONIFACE. — Traitement de la leishmaniose viscerale. (Th. Alger 1945).
L. JOSEPH. — Traitement de la leishmaniose viscerale par le 2168 R. P. (Th. Alger 1947).
Y. MOUGEOT. — La leishmaniose viscerale du chien. (Th. Vét. Toulouse 1934).
E. JAMET. — La leishmaniose générale canine. (Th. Vét. Toulouse 1948).

167 A. LAVERAN. — Leishmanioses. (Masson, Edit. Paris 1917).
W. L. et N. YAKIMOFF. — La leishmaniose canine. (Arch. Inst. Pasteur. 1911, Fasc. 4, p. 252).

168 A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Observations et réflexions sur la leishmaniose viscérale du chien. (Arch. Inst. Past. Algérie. 1935, Vol. 13, p. 320).
A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Sur l'évolution de la leishmaniose générale du chien. (Arch. Inst. Pasteur Algérie. 1938, Vol. 16, p. 191).

169 A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — La leishmaniose viscérale du chien. (Rev. Vét. Vol. 81, Mars 1929. p. 117).

170 A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Le parasitisme du poumon dans la leishmaniose générale du chien. (Bull. Soc. Path. Exot. Vol. 30, 1937. p. 28).

171 S. ADLER et O. THEODOR. — Investigations on Mediterranean K.A. VII. Further observations on canine visceral leishmaniasis. (Proc. Roy. Soc. Serie B. 1935. Fev. Vol. 116, nº 801. p. 494).

172 A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Observation d'un cas de leishmaniose générale du chien avec néoplasie. (Bull. Soc. Path. Exot. 1938. Vol. 31. p. 217).

173 A. BRION et M. BERTRAND. — Paralysie leishmanienne du chien. (Bull. Acad. Vét. de France. Vol. 17 Mai 1944. p. 139).

174 A. DONATIEN, F. LESTOQUARD et L. PARROT. — Parasitisme anormal dans un cas de leishmaniose du chien. (Bull. Soc. Path. Exot. Avril 1929. Vol. 22, p. 252).

175 N. I. CHODUKIN et F. I. SCHWETSCHENKO. — Die hautterscheinungen bei der leishmaniose der hunde. (Pendée Méd. d'Uzbéquistane. Tashkent. 1928. Oct. Nº 1. p. 29).

176 S. ADLER et O. THEODOR. — Skin infection in canine visceral leishmaniasis (Brit. Med. Jl. 1931. p. 1179).

177 E. FALCHETTI. — Observations sur la localisation cutanée des leishmania chez les chiens dans le midi de la France. (Bull. Soc. Path. Exot. 1932. Déc. Vol. 25. p. 1036).

178 F. LESTOQUARD et A. DONATIEN. — Parasitisme de la matrice unguéale dans la leishmaniose générale du chien. (Bull. Soc. Path. Exot. 1938, Juin ; Vol. 31, p. 483).

179 Traité de Médecine. — (Masson et Cie Ed. Paris 1948, T. 2. p. 716).

180 a) L. BOGLIOLO. — Studi Sulle leishmaniosi. Sui rapporti tra sistema reticolo istiocitario e leishmanie. (Pathologica. 1934. Nov. Vol. 26, Nº 517, p. 735).

b) PARROT et LESTOQUARD. — Sur quelques détails de la structure des leishmania. (Arch. Inst. Pasteur Algérie. 1925, Déc., Vol. 3, Nº 4).

181 F. LESTOQUARD et A. DONATIEN. — Etude des leishmania du derme cutané. (Bull. Soc. Path. Exot. 1936 Avril. Vol. 29, Nº 4, p. 422).

182 P. GIRAUD et H. CABASSU. — Valeur des procédés de la-

boratoire pour le diagnostic de la leishmaniose naturelle canine. (Ann. I. P. 1933. Vol. 50, p. 539).

183 P. GIRAUD et H. CABASSU. — Diagnostic de leishmaniose canine par ponction ganglionnaire. (Bull. Soc. Path. Exot. 1936, p. 958).

Ch. PERARD. — Au sujet d'un cas de leishmaniose canine généralisée. Remarque à propos du diagnostic. (Rev. Path. Comp. et Hyg. Gle. Janv. 1936, N° 472).

184 I. M. RANQUE et I. et H. CABASSU. — Le diagnostic précoce de la leishmaniose canine par la ponction ganglionnaire. (Bull. Acad. Nat. Med., 112ème année, 31ème Série, Vol. 132, N° 19-20. Séance du 25 mai 1948).

185 L. BAZOLET. — Les prélèvements pour la recherche des leishmania. Technique de la ponction de la rate chez le chien. (Arch. Inst. Pasteur Tunis. 1932, Déc., Vol. 21, N° 2, p. 341).

186 Ch. JOYEUX. — Précis de Médecine Coloniale. (3ème Ed. Masson, Paris 1944, p. 881).

187 A. CASTELLANI. — Indian Oro pharyngeal leishmaniasis. (Jl. Trop. Med. et Hyg. 1913, Vol. 16, p. 49).

I. H. HENDERSON. — Clinical observations on K.A. in the Fung province of the Sudan. (Trans Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1937, Vol. 31, p. 179).

C. E. FORKNER et L. S. ZIA. — Viable Leishmania Donovani in nasal and oral secretions of patients with K.A. and the bearing of this finding in the transmission of the disease. (Jl. Exp. Med. 1934, Vol. 59, p. 491, et Jl. Exp. Med. 1935, Vol. 61, p. 183).

H. E. SHORTT et G. S. SWAMINATH. — The presence of Leishmania Donovani in the nasal secretions of cases of Indian K. A. (Ind. Jl. Med. Res. 1935, Vol. 23, p. 437).

R. ARCHIBALD. — Interim report on K.A. investigations. (Rep. Sudan Med. Serv. for year 1935, p. 65).

R. G. ARCHIBALD et H. MANSOUR. — Some observations on the epidemiology of K.A. i. the Sudan. (Trans. Roy. Trop. Med. et Hyg. 1937, 26 Janv. Vol. 30, N° 4, p. 395).

H. E. SHORTT et C. S. SWAMINATH. — The viability of Leishmania Donovani excreted in the nasal mucus in Indian K.A. (Ind. Jl. Med. Res. 1937 Oct. Vol. 25, N° 2, p. 341).

S. H. YOUNG. — K.A. in Pittsien district (Kiangsu Province China) II. Findings in films of spleen and liver ponction juice and some other observations in K.A. (Trop. Dis. Bull. 1940, Vol. 37, p. 771).

188 J. R. D'ESHOUGUES et J. MESSERSCHMITT. — K.A. de l'adulte, guéri par une seule cure de 2168 R. P. (Communication faite à la société Méd. des Hôp. d'Alger, 16 Fév. 1948).

189 J. BERREBI. — La culture des leishmanies (Arch. Inst. Pasteur Tunis 1935, Vol. 25, N° 1, p. 89).
R. ROW. — On a simple solidified haemoglobinised saline agar medium suitable for surface cultures of Leishmania and allied flagellates. (Ind. Med. Gaz. 1930, Juin. Vol. 65, N° 6, p. 319).

190 I. BANDI. — Preliminary note on the identity of certain leishmania based on biological reactions. (The Jl. of. Trop. Med. et Hyg. 16, 1913).
S. ADLER. — An analysis of the leishmania sandfly problem. (Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 1925, Vol. 23, Nov., N° 3, p. 289).
C. M. WENYON. — Protozoology. (Baillères Ed. Londres 1926, p. 413).
N. I. CHODUKIN et M. S. SOFIEFF. — Sur la question de l'identité de Leishmania Canis et Leishmania Donovani. (Pensée Méd. d'Uzbéquistane. Tashkent. 1928, Oct. N° 1, p. 5).
N. I. CHODUKIN. — K.A. in Tashkent in connexion with the epidemiology of leishmaniasis in dogs. (C. R. Acad. Sci. U.R.S.S. Leningrad 1928, n° 13, p. 246).
N. I. CHODUKIN et M. S. SOFIEFF. — Zur frage von identitat von Leishmania Donovani und Leishmania canis. (Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg. 1930, Juil. Vol. 34, N° 7, p. 369).
A. LAURINSICH. — Ricerche sull'agglutinazione di varie specie di leishmania (Pediatra 1931, Avr., Vol. 39, N° 7, p. 345).
A. DA FONSECA. — On specific agglutination of Noguchi's technic as a method of distinction of the genus leishmania (ROSS) (1903) (Ann. Jl. Trop. Med. 1932, Nov. Vol. 12, N° 6, p. 453).
A. DA FONSECA. — Differenciation of flagellates of the genus leishmania by the lytic action of specific sera. (Ibid. 1933, Janv. Vol. 13, N° 1, p. 113).
A. BENHAMOU. — K.A. (Encyclop. Med. Chir. 1ère Ed. 8, 1935, 8093, p. 1).
N. I. CHODUKIN, M. S. SOFIEFF et KEVORKOV. — L'identification des différentes souches de leishmania. (Trans. Inst. Epidem. et Microbiol. Tashkent 1935, Vol. 2, p. 65).
N. I. CHODUKIN, M. S. SOFIEFF et KEVORKOV. —

Sur l'identification des différentes souches de leishmania (Problème de l'agent pathogène des leishmanioses). (Ann. I. P. 1936. Nov. Vol. 57, N° 5, p. 487).
H. L. CHUNG et C. W. WANG. — The immunity to infection with Leishmania canis of hamsters recently cured of Leishmania Donovani infection. (Chin. Med. Jl. 1939, Déc. Vol. 56, N° 6, p. 519).
H. L. CHUNG. — On the relationship between canine and human K.A. in Peiping and the identity of Leishmania Canis and Leishmania Donovani (Chin. Med. Jl. 1940 Juin. Vol. 57, N° 6, p. 501).
H. L. CHUNG et L. P. LU. — Cross complement fixation reaction of the sera of K.A. patients and the sera of dogs and rabbits infected with or immunized against Leishmania canis and Leishmania Donovani. (Chin. Med. Jl. 1941, Avr. Vol. 59, N° 4, p. 301).
H. A. SENECKJIE et N. ZEBOUNI. — Biochemical reactions of the genus leishmania (Amer. Jl. Hyg. 1941. Sept. Vol. 34, N° 2, Sect. C., p. 67).

191 C. M. WENYON. — Leishmaniasis : a review of recent litterature (Trop. Dis. Bull. 1922, Vol. 19, N° 1, p. 4).
L. E. NAPIER. — A new serum test for K.A. (Ind. Jl. Med. Res. 1922, Avr., Vol. 9, N° 4, p. 830).

192 Ed. SERGENT. — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur d'Algérie en 1929. Travaux de recherche sur les leishmanioses. (Arch. Inst. Pasteur d'Algérie. 1930, Mars, Vol. 8, N° 1, p. 122).

193 C. R. DAS GUPTA. — The serum formalin proportion in the aldehyde test for K.A. (Ind. Med. Gaz. 1931. Sept. Vol. 66, N° 9, p. 500).

194 G. IRR. — Leishmaniose générale du chien en Algérie. (Algérie Méd. Mai 1938, p. 254).

195 B. N. CHOPRA et S. G. CHOUDHURY. — On the causation of the formol gel reaction in K.A. Part. I. (Ind. Jl. Med. Res. 1929, Avril. Vol. 16, N° 4, p. 925).

196 A. DE VRIES. — On the connection between the formol gel reaction and the blood proteins. (Acta Med. Scandinavica. 1939, Vol. 99, N° 5, p. 425).

197 P. N. LAHA. — Limitations of the aldehyde test in the diagnosis of K.A. (Jl. Ind. Med. Assoc. 1940, Juin. Vol. 9, N° 9, p. 427).

198 R. B. LLOYD et S. N. PAUL. — Serums changes in K.A. (Ind. Jl. Med. Res. 1928, Juin, Vol. 16, N° 1, p. 203).
R. B. LLOYD et S. N. PAUL. — Proteins graphs in K.A. (Ind. Jl. Med. Res. 1928. Oct. Vol. 16, N° 2, p. 529).

199 V. CHORINE. — Les réactions sérologiques dues aux euglobulines. (Ann. I. P. Paris 1937, Janv. Vol. 58, N° 1, p. 78).

200 P. CARTANA. — Leishmaniose canine. Valeur de la réaction de gélification et de la réaction au formol néo stibosane pour le diagnostic. (C.R. Soc. Biol. Vol. 120, 1935, p. 63).

201 A. MENDES. — Leishmaniose nos caes de Lisboa. (Arq. Inst. Bact. Camara. Pestana. 1938, Vol. 7, N° 3, p. 389).

202 A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Notes sur la leishmaniose viscérale canine (Bull. Soc. Path. Exot. 1938, Vol. 31 p. 426).

203 R. N. CHOPRA et S. G. CHOUDHURY. — Studies in properties of differend blood Sera. II. Surface tension. (Ind. Jl. Med. Res. Oct. Vol. 16, N° 2, p. 447).

204 Z. ANDRE. — Use of the photometer « Vernes-Bricq-Yvon » for avoiding some causes of errors in the diagnosis of K.A. by the reaction of CHOPRA et GUPTA's precipitation. (Ind. Jl. Med. Res. 1932. Fev. Vol. 13, p. 5).

205 V. S. BAYARRI et C. MONTOLIU-VOLANT. — Noeva tecnica para el diagnostico Serologico del K.A. (Med. Paises Calidos. Madrid 1934. Janv. Vol. 7, N° 1, p. 12).

206 L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD. — Etude comparative de 3 procédés destinés au diagnostic sérologique du K.A. (Bull. Soc. Path. Exot. 1935, Juil. Vol. 28. p. 658).

207 J. CAMINOPETROS. — Une séroflocculation spécifique de la leishmaniose interne. Son utilité pour le diagnostic de l'infection et le contrôle du traitement. (C. R. Soc. Biol. 1934. Vol. 115, N° 9, p. 910).

208 P. GIRAUD et CIAUDO. — Valeur de la réaction au sulfarsenol (Caminopetros) pour le diagnostic de la leishmaniose interne. (Bull. Soc. Path. Exot. 1935. Vol. 28, p. 379).

209 L. AURICCHIO et A. CHIEFFI. — Una nuova sensibile e rapida sieroreazione per le diagnosi di leishmaniosi infantile. (Pediatra 1934. N° 8, p. 915).
V. CHORINE et R. O. PRUDHOMME. — Mécanisme de la réaction au peptonate de fer. (C. R. Soc. Biol. 1936. Vol. 121, N° 1).
P. GIRAUD et CIAUDO. — Valeur de la réaction au peptonate de fer pour le diagnostic de leishmaniose interne. (Bull. Soc. Path. Exot. 1935, p. 811).

210 NATTAN-LARRIER et GRIMARD RICHARD. — Epreuve de l'acido gélification dans le diagnostic d'infections leish-

maniennes. (C. R. Soc. Biol. 1934, Vol. 116, N° 2, p. 920).

W. KOPACZEWSKY. — Gélification sérique et espèce animale. (C. R. Soc. Biol. 1935, Vol. 118, N° 4, p. 399).

211 G. FABIANI et R. DENDALE. — Valeur de la lacto gélification du sérum sanguin comme test de guérison du K.A. (Bull. Soc. Path. Exot. 1935, Vol. 28, p. 960).

212 I. STEIN et E. WERTHEIMER. — A new fraction of a cold susceptible protein in blood of dogs infected with K. A. (Ann. Trop. Med. et Parasit. 1942, Juin, Vol. 36, N° 1-2, p. 17-27).

I. STEIN et E. WERTHEIMER. — The cold susceptible fraction of pathologic sera. (J. Lab. et Clin. Med. 1944. Oct. Vol. 29, N° 10, p. 1082).

213 N. R. CHOPRA et S. G. CHOUDHURY. — Studies in physical properties of different blood sera. Part III : Viscosity. (Ind. Jl. Med. Res. 1929, Avril, Vol. 16, n° 4, p. 339).

214 A. GEORGIEWSKY. — Die komplementbieldung bei innerlicher. Leishmaniose des menschen und hundes. (Pensée Méd. d'Uzbekistane. Tashkent 1927. Déc., N° 3, p. 80).

215 L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Une méthode de diagnostic de la Leishmaniose viscérale. (C. R. Soc. Biol. Vol. 113, N° 28, p. 1489).

216 P. C. S. GUPTA. — A complement fixation test for K.A. (Ind. Med. Gaz. 1943, Juil. Vol. 78, N° 7, p. 336).

J. LOWE. — The early diagnosis of K.A. (Ind. Med. Gaz. 1944, Oct., Vol. 79, N° 10, p. 459).

P. C. S. GUPTA. — Value of the complement fixation test in the diagnosis of K.A. (Ind. Med. Gaz. 1944, Oct. Vol. 79, N° 10, p. 459).

217 S. D. S. GREVAL, P. C. S. GUPTA et L. E. NAPIER. — Serological reaction in K.A. False Wasserman Reaction and high complementary titre. (Ind. Jl. Med. Res. 1939. Juil. Vol. 27, N° 1, p. 181).

P. C. S. GUPTA. — Complement fixation test with Witebsky-Klingenstein-Kuhn (W.K.K.) or similar antigens ; a modified technique. (Ind. Med. Gaz. 1945, Août, Vol. 80, N° 8, p. 396).

218 M. D'OELSNITZ. — Eléments diagnostiques du K.A. Méditerranéen. (Presse Méd. 1932. I. N° 38, p. 756).

NEVEU-LEMAIRE. — Protozoologie (Vigot Fr. Ed. Paris 1943).

B. MALAMOS. — Diagnostiche intrakutanreaktionen bei den leishmaniosen. (Arch. f. Sch. p. Trop. Hyg. 1937 Fev. Vol. 41, N° 2, p. 240).

219 PARROT, DONATIEN, LESTOQUARD. — Etiologie des leishmanioses et transmission naturelle des leishmanioses. (Algérie Méd. Avr. 1932, 36ème Année, 4ème Série, N° 52, p. 133).

Ed. et Et. SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD. — Revue historique du problème de la transmission des leishmanioses. (Bull. Soc. Path. Exot. 1933, 8 et 9 Fév., p. 244).

S. ADLER. — Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses (Rapport introductif). (Bull. Soc. Path. Exot. 1933, p. 207).

220 R. KNOWLES, L. E. NAPIER et R. O. A. SMITH. — On a herpetomonas found in the gut of the sandfly Phlebotomus argentipes fed on K.A. patients. (Ind. Med. Gaz. Dec. 1924, p. 593).

221 C. W. YOUNG et M. HERTIG. — The developpement of flagellates in chinese sandflies (Phlebotomus) fed on hamsters infected with Leishmania Donovani. (Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 1926, Vol. 23, p. 611).

222 L. PARROT, A. DONATIEN et Ed. PLANTUREUX. — Sur l'infection naturelle des Phlébotomes par la leishmaniose générale du chien et de l'homme en Algérie. (Arch. Inst. Pasteur d'Algérie, 1941. Vol. 19, N° 2, p. 209).

223 L. PARROT, A. DONATIEN, F. LESTOQUARD. — Sur le développement de la leishmaniose viscérale canine chez Phlebotomus Major var. perniciosus (Newstead) (Bull. Soc. Path. Exot. 1930, p. 724).

L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Observations nouvelles sur le développement du parasite de la leishmaniose viscérale du chien chez un phlébotome (perniciosus) (Arch. Inst. Pasteur Algérie, 1931. Vol. 9, p. 438).

224 PARROT, DONATIEN, LESTOQUARD. — Notes et réflexions sur la biologie de Phlebotomus perniciosus (Newstead) en Algérie. (Arch. Inst. Pasteur Algérie 1933, Juin, Vol. II, N° 2, p. 183).

225 G. SENEVET. — Sur la fréquence de la leishmaniose canine à Alger et ses variations saisonnières. (Bull. Soc. Path. Exot. 1912. Vol. 5, N° 2, p. 89).

226 LEMAIRE, Ed. SERGENT et LHERITIER. — Leishmaniose du chien en Algérie. (Bull. Soc. Path. Exot. 1913. Vol. 6, p. 579).

227 L. RAMPON. — La leishmaniose canine à Bouïra (Dpt d'Alger). (Rev. Vet. et Jl. Med. Vet. 1930, Sept. Vol. 82, p. 502).

228 M. IRR. — Contribution à l'étude de la leishmaniose à Alger. (Algérie Méd. 1933, Nov., p. 714).

229 L. NATTAN-LARRIER. — Les leishmanioses autochtones en France et la lutte contre leur extension. (Bull. Soc. Path. Exot. Vol. 29 Juin 1931, p. 477).

M. D'OELSNITZ. — Diagnostic précoce et traitement d'attaque du K.A. Elements de prophylaxie des leishmanioses viscerales. (Mvmt Sanitaire, Avr. 1938, Vol. 15, N° 168, p. 220).

E. PAPANTONAKIS. — (Cf. N° 130).

Edm. SERGENT, L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Prophylaxie de la leishmaniose générale méditerranéenne. (Arch. Inst. Pasteur, Algérie. Vol. 17 1939, N° 2, p. 221).

A. GEVORKOV. — (Cf. N° 53).

T. PAVLOV. — Recherches sur la leishmaniose du chien. (Bull. Soc. Path. Exot. 1947, Vol. 40, N° 7-8, p. 258).

B. MALAMOS. — La leishmaniose en Grèce. (Trop. Dis. Bull. 1947. Janv. Vol. 44, N° 1, p. 1).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

1ère PARTIE

Le Kala-Azar dans le monde et ses rapports avec la Leishmaniose Générale Canine

I - Foyers d'Extrême-Orient 15

II - Foyers Américains 22

III - Foyers dits Méditerranéens 24

1) Europe 24
2) Moyen-Orient 33
3) Afrique 34

2ème PARTIE

Contribution à l'Etude de la Leishmaniose Générale du chien à Alger

A) Fréquence de la maladie humaine 43

B) Maladie Canine 44

Définition 44
Symptomatologie 44
Anatomie pathologique 45
Diagnostic 47

a) Parasitologique 48
b) Cultures 50
c) Inoculations expérimentales 50
d) Réactions sérologiques 55

C) Hôte vecteur 55

RECHERCHES PERSONNELLES

1 - Chiens de Fourrière 58

2 - Chiens de Maison 66

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE